

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Frankfurt am Main
(Direktor: Prof. Dr. Herrmann)

Leitwertmessungen zur Diagnose maligner Hauttumoren
insbesondere des malignen Melanoms

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von: Wolfgang Furch
aus Breslau

Frankfurt/Main 1963

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Frankfurt am Main
(Direktor: Prof. Dr. Herrmann)

Leitwertmessungen zur Diagnose maligner Hauttumoren
insbesondere des malignen Melanoms

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von: Wolfgang Furch
aus Breslau

Frankfurt/Main 1963



Dekan:	Prof. Dr. Krücke
Referent:	Prof. Dr. Leonhardi
Korreferent:	Prof. Dr. Wacker
Mündliche Prüfung:	29.8.1963

Dank schulde ich Herrn Professor Dr. L e o n h a r d i dafür, daß er mir die Gelegenheit gab, diese Arbeit durchzuführen und mich jederzeit großzügig unterstützte, besonders was die Auswertung der Versuchsergebnisse betraf.

Herrn Professor Dr. M e l c z e r (Pécs) verdanke ich sehr wertvolle Hinweise aus seinen eigenen mir großzügig zur Verfügung gestellten Forschungsergebnissen.

Herrn Professor Dr. G r e v e n (Frankfurt/M.) danke ich herzlich für die Durchsicht des technischen Teiles der Arbeit.

Herrn Oberbaurat A r n o l d (Ingenieurschule Frankfurt/M.) und Herrn Ingenieur G e r l a c h (Frankfurt/M.) danke ich für die Bereitstellung technischer Apparaturen und für technische Hinweise.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

- I. Physiologische Grundlagen
 - 1. Der Gleichstromwiderstand
 - 2. Die Ursachen der Polarisierung im Gewebe
- II. Die Theorie der Permeabilitätssteigerung von Krebszellmembranen
- III. Tumormessungen und Meßtechnik
 - 1. Potentialdifferenzmessungen auf der Haut
 - 2. Widerstands- bzw. Leitwertmessungen
 - 3. Meßspannung
 - 4. Meßzeit
- IV. Unpolarisierbare Elektroden
- V. Fehlerquellen
- VI. Ergebnisse von Tumoruntersuchungen auf der Grundlage von Potentialdifferenzmessungen
- VII. Eigene Meßergebnisse
 - 1. Praktische Durchführung der Messungen
 - 2. Tabellarische Zusammenfassung aller Meßergebnisse
 - A. Nichtpigmentierte maligne und benigne Hautveränderungen
 - B. Pigmentierte maligne und benigne Hautveränderungen
 - 3. Diskussion der Untersuchungsergebnisse
 - 4. Differentialdiagnostische Leistungsfähigkeit der Methode
 - A. Bei nichtpigmentierten Hauteffloreszenzen
 - B. Bei pigmentierten Hauteffloreszenzen
 - 5. Abschließende Besprechung der Untersuchungsergebnisse (Folgerungen)
- VIII. Zusammenfassung
- IX. Literatur

E i n l e i t u n g

Nicht selten bereitet die klinische Diagnose von Hauttumoren Schwierigkeiten, insbesondere die Frage, ob es sich um einen malignen oder benignen Tumor handelt. Wohl ist es gewöhnlich möglich, diese Entscheidung aufgrund der histologischen Untersuchung zu treffen; handelt es sich jedoch um einen pigmentierten Tumor, bei dem der Verdacht auf ein malignes Melanom besteht, so gilt hierzulande der Grundsatz, jedwede Manipulation an einem solchen Tumor streng zu vermeiden. Allein erlaubt ist in solchen Fällen entweder die Bestrahlung oder die Exstirpation des Tumors weit im Gesunden bzw. beides zugleich. Seit langem war man daher schon bestrebt, Methoden zu entwickeln, die es erlauben, in solchen Fällen eine sichere Diagnose zu stellen, ohne gegen diese Auffassung zu verstoßen. An eine solche Methode muß daher die Bedingung geknüpft werden, daß sie in situ ohne Probeexcision anwendbar ist, ferner, daß sie einfach und schnell gehandhabt werden kann, sowie möglichst signifikante Ergebnisse liefert.

Eine solche Möglichkeit scheint durch die von M e l c z e r angegebene Potentialdifferenzmessung zwischen gesunder und tumorös veränderter Haut gegeben zu sein. Dabei handelt es sich um die Messung aktiver elektrischer Erscheinungen der Haut, ohne Benutzung eines das Gewebe durchsetzenden Gleichstroms. Der Autor veröffentlichte seine Ergebnisse im Jahre 1957 in einer Arbeit über "Elektrometrie zur frühzeitigen Erkennung bösartiger epithelialer Umwandlung der Haut und umgebender Schleimhäute", der zwei weitere Arbeiten zu diesem Thema in den Jahren 1958 und 1961 folgte. Die dabei erzielten Ergebnisse sind bisher weder bestätigt noch widerlegt worden.

Hierdurch angeregt, wurden im Gegensatz dazu in der vorliegenden Arbeit Gleichstromwiderstandsmessungen an epithelialen Hauttumoren im Vergleich zur umgebenden gesunden Haut durchgeführt. Die Grundlage solcher Gleichstrommessungen bildet die Tatsache, daß am Orte einer beginnenden oder schon

vorhandenen malignen Umwandlung der Epidermis die elektrische Permeabilität, d.h. die Durchgängigkeit für den elektrischen Strom gesteigert ist. Die Leitfähigkeit für den Gleichstrom ist also dort größer oder umgekehrt ausgedrückt, ist der Widerstand solcher Veränderungen im Gegensatz zur gesunden Haut dort niedriger. Die Steigerung der elektrischen Leitfähigkeit maligner epithelialer Hauttumoren wird durch die veränderte Beschaffenheit der Krebszellmembranen verursacht. Die Permeabilität eines Gewebes für Gleichstrom kann als eine Funktion des Verhaltens der Zellmembran angesehen werden. Mit dieser elektrometrischen Methode ist es demnach möglich, eine Aussage über den Zustand der Zellmembranen eines Gewebes zu machen.

Im folgenden sollen zunächst die physiologischen Grundlagen von Gleichstrommessungen an der menschlichen Haut und damit auch dieser Methode, sowie die Technik und die Meßergebnisse anderer Autoren referiert werden. Anschließend werden die eigene Meßtechnik und die damit erzielten Versuchsergebnisse dargestellt.

I. Physiologische Grundlagen

Im Jahre 1934 entdeckte P e l t i e r, daß der tierische Körper zugeführte Elektrizität nach Art eines Kondensators oder einer Polarisationszelle aufzuspeichern und nach Unterbrechung des Ladestroms wieder abzugeben vermag. Ähnliche Beobachtungen machte auch D u B o i s - R e y m o n d (1,10,14) und G i l d e m e i s t e r (1-7). Während ersterer diese Erscheinungen als "sekundär-elektromotorische" Zustände auffaßte, war es letzterer, der zuerst systematische Messungen mit Gleichstrom durchführte und die "Polarisation" der Haut unter diesem Strom beschrieb. S c h a e f e r (11) bearbeitete dieses Problem ausführlicher unter dem Titel: "Widerstand, Kapazität und Polarisation", eine Arbeit, die auch für die eigenen Untersuchungen als Grundlage diente.

1. Gleichstromwiderstand:

Bei der Durchströmung des Körpers mit einem Gleichstrom niedriger Spannung (um 2 Volt) zeigt sich ein hoher (in der Größenordnung einiger 100.000 Ohm) inkonstanter Widerstand, der fast völlig verschwindet, wenn der Körper seiner Haut beraubt wird, oder die Epidermis an einer Stelle verletzt wird, eine Erscheinung, die S c h a e f e r (11), S e l - b a c h (27) und K e l l e r (34) als "Durchschlag" bezeichnen. Der Hauptwiderstand des Körpers sitzt also in seiner Haut. Er ist das Ergebnis einer passiven Elektromotorik der Haut, welche durch den Reiz eines hindurchgeleiteten "Hilfsstroms" entsteht, im Gegensatz zu den aktiv elektromotorischen Erscheinungen, wie z.B. den Aktionsströmen von Nerven oder der Entwicklung von unterschiedlichen Potentialen auf der Haut nach K e l l e r (34, s.u.). Die durch den Gleichstrom erzeugten elektrischen Erscheinungen vollziehen sich vornehmlich an den Membranen, aber auch im intra- und extrazellulären Milieu der lebenden Epidermiszellen, dem Stratum germinativum. Dieser Gleichstromwiderstand ist nach G i l d e m e i s t e r (19) durch folgende drei Gegebenheiten bedingt:

1. durch Ladungserscheinungen an sog. Doppelschichten beiderseits der Zellmembran, die sich physikalisch wie Kondensatoren verhalten (elektrostatische Kapazität).
2. durch Membranpotentiale, die durch innere Elektrolytverschiebungen als Konzentrationsketten an Membranen und Zellen entstehen (Diffusionskapazität nach G i l d e r m e i s t e r (1,2) und H o z a w a (15)).
3. durch Potentiale eines äußeren, bespülenden Elektrolyten.

Welche Eigenschaften, die den Schluß auf die besprochenen Kapazitäten zulassen, besitzt nun dieser Widerstand?

Seit jeher besteht die Frage, ob es sich bei dem hohen Gleichstromwiderstand des Körpers um einen "wahren" Ohmschen Widerstand handeln kann oder ob sich zusätzlich ein "Scheinwiderstand" aufgrund elektromotorischer Gegenkräfte entwickelt.

E b b e c k e (10) und S c h a e f e r (11) gelang es, diese zwei Komponenten des Gleichstromwiderstandes ~~herzuweisen~~ nachzuweisen.

Demnach setzt sich der variable Widerstand des Körpers gegenüber Gleichstrom zusammen aus:

1. einem geringen "wahren" Ohmschen Widerstand, zum großen Teil verursacht durch die Masse der Zellen und Gewebe des Körpers soweit sich diese im Stromkreis befinden. Dieser letztere Teil ist der mittels hochfrequentem Wechselstrom meßbare sogenannte "Körperinnenwiderstand" von E b b e c k e
2. einem viel größeren vorwiegend in der Epidermis lokalisierten Anteil bestehend aus polarisatorischen Gegenkräften, die an Zellmembranen entstehen und die den hohen Scheinwiderstand hervorrufen, indem sie die treibende Spannung verringern.

Der "wahre" Ohmsche Widerstand soll hier jedoch unberücksichtigt bleiben, da er nur eine geringe Größe besitzt und weniger durch die Zellmembranen, als durch die Masse des Gewebes bedingt ist. Der polarisatorische Widerstand, der an den Zellmembranen der Epidermis entsteht und der für unsere Untersuchungen allein maßgebend ist, wird mit Gleichstrom gemessen.

Seine Entstehungsweise soll zunächst untersucht werden.

2. Die Ursachen der Polarisation im Gewebe:

Nach S c h a e f e r (11) sind zwei Dinge für die Polarisation wichtig, 1. die Anwesenheit von Ionen und 2. das Vorhandensein von Membranen. Dabei erhebt sich die Frage, ob die elektromotorischen Gegenkräfte allein durch Potentiale erklärbar sind, die infolge der verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit von Ionen innerhalb eines Mediums entstanden sein könnten.

Man kann sich diese Vorgänge etwa an folgendem Schema erklären (Abb. 1)

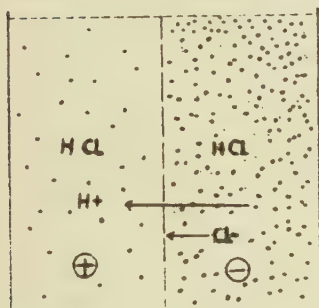


Abb.1

Erklärung siehe im Text.

Ionen größer als die Cl^- -Ionen. Auf der rechten Seite bildet sich dagegen ein negatives Potential aus. Eine bedeutende Trennung der positiv und negativ geladenen Ionen tritt wegen der gegenseitigen Anziehung allerdings nicht auf. Somit können auch keine großen Potentiale entstehen. An der Grenzfläche der beiden Konzentrationen entsteht nun eine Spannung, die wir Diffusionspotential (oder Konzentrationspotential) nennen.

Auf der linken Seite eines Lösungsmittels liegt eine geringere Konzentration eines Elektrolyten (HCl) vor als rechts. Die beiden verschiedenen Konzentrationen stoßen in der Mitte ohne Membran mit scharfer Grenze aneinander. Bei dem nun erfolgenden Konzentrationsausgleich aufgrund der freien Diffusion entsteht auf der linken geringer konzentrierten Seite ein positives Potential, da die Wanderungsgeschwindigkeit der H^+ -

S c h a e f e r (11) stellt nun fest, daß diese Potentiale viel zu klein sind, um die Größe der Diffusionskapazität, wie sie an der Haut gemessen wird, zu erklären. Darüber hinaus sind sie natürlich erst recht zur Erklärung der Gesamtpolarisation unzureichend. Es muß also ein Diffusionshindernis, eine Membran, vorhanden sein, die im Sinne eines "Ionen-siebes (Ostwald-Michaelis'sche Porenmembran) die Unterschiede in der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen ganz erheblich verstärkt. Durch Ladungserscheinungen an dieser Membran (infolge Ausbildung zweier Zonen von Ionen entgegengesetzter Ladung) könnte dann auch die zweite Komponente der Polarisationskapazität, nämlich die Doppelschichtkapazität, bedingt sein (Ionenzone = Helmholtz'sche Doppelschichten). Diese Membran ist durch pH-Änderungen umladbar und übt auch dadurch einen Einfluß auf die Ionenwanderung aus. Ein Streit entbrannte nun darüber, um welche Art von Membranen es sich dabei handelte. Zur Diskussion stehen die Porenmembranen (Kolloidummembran) als Diffusionshindernis nach M i c h a e l i s und die sog. Oelmembran von B e u t n e r. Letzterer sieht die Grenzschicht als Lösungsmittel für Ionen an, in dem sich diese verschieden stark lösen. Es kommt zu einer Trennung der Ionen und zu einer elektrischen Doppelschicht etwa nach folgendem Muster:

Abb.2.

I	II	III	IV
Na-Oleat in Wasser (+)	Na-Oleat in Oel (salzreich)	NaCl in Oel (salzarm)	NaCl in Wasser (-)
1	2	3	

Na-Oleat löst sich leichter in Oel als NaCl, also befindet sich in II mehr Na als in III. Das Diffusionspotential bei II ist gering und Na strebt über 1 nach I zurück, d.h. von der höheren Konzentration ins "dünnere Gebiet", und positiviert dort. Entsprechend verhält es sich bei 3 und IV. Es hat sich nun ein Phasengrenzpotential auf beiden Seiten einer Membran

herausgebildet. B e u t n e r hatte die M i c h a e l i s s e Theorie mit dem Hinweis abgelehnt, daß sich auch in der Kollodiummembran Ionen lösen und dadurch die Potentialdifferenz entsteht. Nun steht fest, daß die biologische Membran weder rein die Poren-noch die Ölmembran darstellt, obwohl die letztere ihr am nächsten kommt; in Wirklichkeit enthält sie beide Anteile.

Man kann also feststellen:

- a. Die bei der freien Diffusion (ohne Membran) entstehenden Potentiale sind allein zu klein, um die bioelektrischen Spannungen zu erklären. Man muß deshalb die Anwesenheit von Membranen fordern, die die elektromotorische Kraft der freien Diffusion erhöhen. Solche Potentiale heißen allgemein " Membranpotentiale".
- b. Die beiden Bilder, unter denen wir uns eine Membranwirkung vorstellen können, sind wie bereits vorher erwähnt, die Porenmembran und die Ölmembran. Beide sind verwendbar, jedoch ist letztere zweifellos zutreffender.
- c. An elektrischen Membranen spielt auch deren elektrische Ladung eine erhebliche Rolle und beeinflußt die Ionenwanderung.
- d. Dem durch Aufladung der Membranen bedingten Membranpotential überlagert sich das Diffusionspotential der freien Diffusion.

Hier sollen noch kurz neueste Untersuchung zum Thema der Polarisation von K r a u s e, S t o r z und V o e l k e l (18-21) erwähnt werden, die mittels eines oszillographischen Verfahrens zu den gleichen Ergebnissen über die beteiligten Kapazitäten gelangten, wie sie vorher referiert wurden. Mit ihrem Elektropermeagraphen erhalten sie eine Kurve (Elektropermeagramm), die durch genaue numerische und logarithmische Auswertung sehr genaue Schlüsse auf Diffusions- und Doppelschichtkapazität zulassen. (Abb. 3)

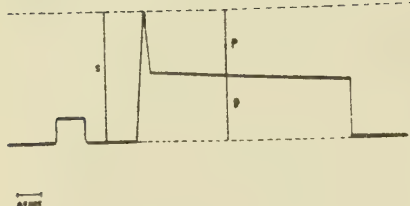


Abb. 3 Erklärung siehe
im Text.

Auch hier wird Gleichstrom durch die Haut^x geschickt und oszillographisch registriert. Die dabei erhaltene Kurve beginnt mit einem Ausschlag s , der initialen Stromzacke und fällt darauf exponentiell zu einem Grenzwert g ab. Der Stromabfall von s zu g wird durch die wachsende statische Aufladung des Gewebes, die Polarisation $p = s - g$ bedingt.

Die Kurve ähnelt sehr der "Saitengalvanometerkurve der Polarisation einer einfachen trockenen Kollodiummembran" (Rein (13)). Wichtig ist hierbei, daß man aus dieser Kurve differenziert den polarisationsfreien Anfangswiderstand und den reinen polarisatorischen Widerstand bestimmen kann. Die Autoren führten zudem noch Modellversuche durch, bei denen sie versuchten, unter Benutzung der verschiedensten Kombinationen von technischen Widerständen und Kapazitäten, diese Aufladungskurve der Haut zu rekonstruieren. Sie erhielten dabei folgendes, nach Schaeffer (11), Rein (13) und Lullies (16) modifiziertes Ersatzschaltbild der lebenden Epidermis (Abb. 4)

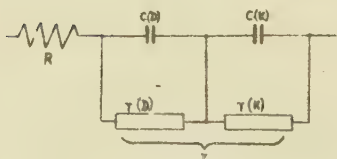


Abb. 4 Erklärung siehe
im Text

Dabei bedeutet: 1.) R = polarisationsfreier Anfangswiderstand (größer als der Wechselstromwiderstand von Ebbcke). In der Reihe dazu: 2.) (K) = Konzentrationspotential (Diffusionskapazität).

2 und 3 machen zusammen die exponentiell verlaufende Stromabfallkurve aus und werden durch

4.) r (jeweils getrennt in $r(D)$ und $r(K)$ dargestellt).

x Da praktisch der gesamte Widerstand des Körpers gegenüber Gleichstrom in der Epidermis lokalisiert ist (s.o.), wird von den Autoren von der "Aufladekurve der Haut" und dem "Ersatzschaltbild der lebenden Epidermis" gesprochen, obwohl natürlich die Gewebe des Körpers z.T. mit im Stromkreis liegen.

Zum besseren Verständnis dieser Ergebnisse soll hier eine zusammenfassende und vereinfachte Darstellung derjenigen Vorgänge gegeben werden, die als Widerstand des Körpers gegenüber einem hindurchgeleiteten Gleichstrom in Erscheinung treten (Abb. 3 u. 4).

Einem einfließenden Strom setzt das Gewebe 1. einen "wahren" Ohmschen Anfangswiderstand entgegen, der vorwiegend durch die unpolarisierbaren Strukturelemente des Gewebes und durch Nebenschlußwiderstände des intra- und extrazellulären Elektrolytmilieus bedingt ist. Er enthält den mit Wechselstrom hoher Frequenz meßbaren sogenannten "Körperinnenwiderstand" von S c h a e f e r u. E b b e c k e.

2. Einen in seiner Größenordnung weit höheren "scheinbaren" Widerstand, der aufgrund von Polarisationsvorgängen an Zellmembranen entsteht und zur Entwicklung elektromotorischer Gegenkräfte führt, die der äußeren polarisierenden Spannung entgegengesetzt sind und die treibende Spannung der Stromquelle vermindern. Dieser Anteil des Widerstandes, der wie erwähnt, vorwiegend in der Epidermis lokalisiert ist, entsteht folgendermaßen:

- a. Unter dem Einfluß der treibenden Spannung entstehen beiderseits der Zellmembran je eine Zone positiv und negativ geladener Ionen = sogenannte Helmholtzsche Doppelschichten, die eine Spannung hervorrufen, die derjenigen eines einfachen Kondensators gleicht, nur daß der Kondensator Elektronen, die elektrische Doppelschicht dagegen Ionen speichert. Die entwickelte Kapazität wird dementsprechend elektrostatische Doppelschicht - Kapazität genannt. Der an diesem Kondensator auftretende Spannungsabfall stellt den größeren Teil des hohen polarisatorischen Widerstandes dar.
- b. Ein zweiter langsam sich entwickelnder Anteil der Polarisation entsteht dadurch, daß der Strom Ionen an die Zellmembranen heranbringt, die sich aber der schlechten Permeabilität der normalen Zellmembran für Ionen wegen an dieser stauen und hier ein Diffusionspotential (so

genannt, da es sich nur langsam durch Diffusion zerstreut, während die Doppelschicht sofort nach Abschaltung des Stroms zusammenbricht) entwickeln. Eigenladung und Porengröße der Membran können diesen kleineren Anteil der Polarisierung beeinflussen.

Der Spannungsabfall an den beiden aufladefähigen Kapazitäten, bedingt durch deren Polarisationsaufbau addiert sich zu der hohen polarisatorischen Gegenkraft und wird durch den "scheinbaren" Widerstand dargestellt. Die Klärung dieser grundlegenden Tatsachen war aus zweierlei Gründen wichtig:

1. Weil man wissen muß, was man eigentlich bei Gleichstromwiderstandsmessungen mißt und
2. weil die Erfassung des durch Membranstrukturänderung der Krebszelle veränderten polarisatorischen Widerstands die Grundlage der vorliegenden diagnostischen Methode darstellt.

Aufgrund der entscheidenden Bedeutung der Epidermis für den Gleichstromwiderstand werden allerdings nur epitheliale Hauttumoren zu charakteristischen Leitwertveränderungen führen, während die verschiedenen Hautveränderungen mesenchymaler Herkunft und die von normal polarisierbarer Epidermis bedeckten subepidermal gelegenen malignen Prozesse z.B. subcutane Metastasen keine deutlichen Leitwertveränderungen ergeben können. (Zur Information über weitere Anwendungsmöglichkeiten von Widerstandsmessungen u.a. als Hilfsmittel interner oder neurologischer Diagnostik sei auf die Literatur II, 22-43 verwiesen).

Zusammenfassung zu Kapitel I

Es wird erläutert, daß mit Hilfe der Gleichstromwiderstandsmessung die Möglichkeit besteht, etwas über den Zustand der Zellmembranen auszusagen, da der hohe Anteil des polarisatorischen Widerstandes am Gesamtwiderstand durch Diffusions- und Doppelschichtkapazitäten bedingt ist, deren Größe von der Beschaffenheit der Zellmembranen abhängig ist.

1. Die Theorie der Permeabilitätssteigerung der Membranen von Krebszellen

Wir haben erfahren, daß es für die Größe von Diffusions- und Doppelschichtkapazitäten, also für die Größe des polarisatorischen Widerstandes entscheidend wichtig ist, in welchem Zustand sich die Zellmembranen, an denen sie entstehen, befinden. Alle Änderungen ihres Zustandes müssen daher bei einer Durchströmung der Haut mit Gleichstrom als Änderungen der Permeabilität (meßbar mittels Leitfähigkeitsmessung) feststellbar werden.

G i l d e m e i s t e r (2) schreibt in seinem Kapitel "Polarisierbarkeit und Permeabilität" etwa folgendes: Bei der Ausbildung von Ladungen an tierischen Geweben, spielt die Aufstauung von Ionen an Grenzflächen die entscheidende Rolle. Große Polarisierbarkeit äußert sich einerseits in kleiner Kapazität pro Flächeninhalt, andererseits in geringerer Durchlässigkeit für Gleichstrom. Letzteres beruht ebenso wie die Diffusion auf Ionenbewegungen und das führt ohne weiteres zu dem Gedanken, Beziehungen zwischen Kapazität und Ionenbewegung durch die Membranen (= Permeabilität) herzustellen. Da die Ionengattungen verschieden leicht durch die Membranen dringen, kommt man zu folgendem Satz:

Erhöhung der Polarisierbarkeit = Erschwerung der
Abdiffusion = Verminderung der Permeabilität.

In diesem Sinne kann man die (mittels Widerstandsmethode leicht zu messenden) Veränderungen der Polarisationskapazität für ein Maß der Änderung der Permeabilität nehmen.

S t o r z und V o e l k e l (19 und 20) betrachten den Faktor $\frac{2}{g}$ ihres Elektropormeagramms (s.o.) als ein Maß für die Membranfunktion und damit als Bezugswert für die Membranpermeabilität. Das Elektropormeagramm (Epg) soll daher Anwendung finden auf alle Fragestellungen, die diese Membranpermeabilität und ihre Veränderungen am lebenden Objekt aus verschiedenen Bedingtheiten heraus treffen.

E b b e c k e (10) benutzt praktisch seine gesamte Arbeit über die " lokale galvanische Reaktion" (Widerstandsherabsetzung nach leichter Reizung der Haut) dazu, um nachzuweisen, daß die von G i l d e m e i s t e r und H o z a w a (15) gemachten Beobachtungen über Polarisierung tatsächlich ein Zell- und Membranphänomen sind, unabhängig von Durchblutungszuständen und nervalen Einflüssen der Haut. Auch für die lokale galvanische Reaktion selbst findet er, daß durch die Reizung der Haut die Membranpermeabilität und damit die Ionendurchlässigkeit erhöht wird, womit die beobachtete Abnahme der Polarisierbarkeit verbunden ist.

S c h a e f e r (11) betont ebenfalls, daß die Widerstandsveränderungen Membranvorgänge sind. Er stellt weiter fest, daß eine Abnahme der Polarisierbarkeit bzw. Zunahme der Permeabilität ein sicheres Zeichen für eine Membranstrukturänderung sei.

Es liegen nun aber Beweise dafür vor, daß solche Membranstrukturänderungen, die sich, durch eine Abnahme der Polarisierbarkeit bzw. Zunahme der Permeabilität (S c h a e f e r) d.h. durch Erhöhung des Meßausschlags bei Leitwertmessungen mit dem Mikroampèr-meter kundtun, in maligne entarteten Zellen vorliegen und zwar, parallel mit der Zunahme der Malignität der Zellen sich verstärkend. Es handelt sich dabei um folgende Ursachen:

1. Um eine Änderung des Calcium- und Kaliumgehaltes dieser Zellen, die eine besondere Wirkung auf die Zellmembranen hat.
2. Um wahrscheinliche Änderungen des inneren pH der Zellen.
3. Um organische Strukturänderungen der Zellmembranen.

M e l c z e r (66) zitiert in seiner Arbeit Forschungen und C l o w e s und F r i s b i e (53) über Ca und K in Beziehung zum aktiven Wachstum von Tumoren, unter gleichen Versuchsbedingungen, die zu dem Ergebnis führten, daß in jungen schnell wachsenden malignen Tumoren ein relativer Ca- Mangel und K- Reichtum vorliegt, in alten ausgereiften nekrotischen Tumoren dagegen verhält es sich gerade umgekehrt. Als die Verfasser überraschenderweise bei einem alten Tumor viel K fanden, stellte sich heraus, daß dieser Tumor zwar anfänglich

langsam zuletzt aber sehr schnell gewachsen war. K ist also ein notwendiges Element schnellen Wachstums. B e e b e (54) beobachtete einen hohen K und geringen Ca- Gehalt bei einem Rundzellen- Sarkom.

H a m p e r l (64a) spricht von geringem Zusammenhalt der Krebszellen aufgrund ihres Ca- Mangels und zitiert hierzu noch C o m a n (64b). G r e e n s t e i n (52) gibt an, daß tiefe Ca- Werte bei Carzinomen als charakteristisch angesehen werden. Die Ergebnisse seien auffällig und im allgemeinen käme es beim Übergang von Praecancerosen zur Malignität zu einer Änderung des Zellchemismus in Richtung auf einen Ca- und Fe- Mangel.

Nun weiß man aber, daß Ca einen membranabdichtenden, K einen wandauflockernden (depolarisierenden) Effekt hat. Dazu äußern sich E b b e c k e (8,10): "Calciumionen haben eine membranverdichtende Wirkung", im gleichen Sinne auch B e l o u s s (17), K r a u s e, S t o r z und V o e l k e l (49) sowie H ö b e r (55) und B e r n s t e i n (56). W a t e r m a n (58) war es gelungen, in vitro die Polarisationsminderung der Tumorteile mit isotonischer CaCl_2 -Lösung aufzuheben und die Polarisation auf den Wert der normalen Haut zu steigern. Ähnliche Werte der Widerstandserhöhung bei Befeuchtung der Haut mit CaCl_2 erhielten die oben erwähnten Autoren B e l o u s s sowie S t o r z und V o e l k e l.

Es erfolgt also bei K- Reichtum eine Zunahme bei Ca- Reichtum dagegen eine Abnahme der Zellpermeabilität. Kalium- Reichtum reißt sozusagen die Membranen auf und depolarisiert sie, macht sie leicht permeabel; der Calcium- Mangel wirkt noch verstärkend auf diesen Effekt. Dies ist auch bei malignen Hauttumoren der Fall und muß zu einer starken Permeabilitätssteigerung führen, ein Phänomen, welches elektrometrisch faßbar wird.

Daß noch andere Faktoren mitspielen, wie morphologische Änderungen der Krebszellmembranen wie M e l c z e r annimmt, der die Versuche von W a t e r m a n wiederholte und eine Erhöhung des Polarisationswiderstandes von nur 30 - 35% erhielt, ist sicher. M e l c z e r folgerte daraus, daß sich

die elektrischen Doppelschichten von H e l m h o l t z an diesen veränderten Membranen nicht entwickeln können. Weiterhin sind noch Umladungen der Membranen aufgrund von Änderungen des inneren pH (die Erhöhung um 1 pH macht das innere Elektrolytmilieu um 58 mV positiver gegen außen), sowie Änderungen des äußeren pH durch den bespülenden Elektrolyten anzunehmen (U s s i n g (47)). S c h a e f e r (11) erwähnt, daß auch Stoffwechselveränderungen zu Potentialen führen könnten.

Zusammenfassung zu Kapitel II

In den Krebszellen ist aus mehreren Gründen die Struktur der Zellmembranen verändert. Diese Veränderungen beruhen 1. auf morphologischen Unterschieden und 2. auf Verschiebungen im Ionengehalt solcher Zellen im Sinne eines Calciummangels und eines Kaliumreichtums. Die membranverdichtende Wirkung des Calciums und der wandauflockernde (depolarisierende) Einfluß des Kaliums ergänzen sich an der Krebszellmembran auf dem Wege über die Veränderung von Doppelschicht- und Diffusionskapazitäten zu der für die Gleichstrommessung faßbaren Verminderung des polarisatorischen Widerstands.

III. Tumormessungen und Meßtechnik

1. Potentialdifferenzmessungen auf der Haut:

Mit dieser Meßtechnik werden aktive elektrische Erscheinungen der Haut gemessen. Die Meßergebnisse beruhen auf folgendem Prinzip: K e l l e r (34) hatte festgestellt, daß die Haut eine negativ geladene elektrische Membran ist und somit negativ geladene Ionen nicht hindurchläßt.

Werden nun zwei Elektroden auf intakte und auch sonst gleichartige Hautstellen aufgesetzt und über ein Voltmeter verbunden, so findet man dementsprechend auf der Oberfläche keine Potentialdifferenz.

Wird auf der Haut eine leichte Verletzung gesetzt - hierbei genügen nach K e l l e r (34) und G i l d e m e i s t e r (2) schon Nadelstiche - so bewirkt diese, daß hier die normalerweise negative Ladung der Hautoberfläche gegenüber der Subcutis durch positive Ionen aus dem Inneren aufgehoben wird. Die verletzte Stelle weist demnach gegenüber der intakten Hautoberfläche eine positive Ladung auf.

Wenn die eine Elektrode über einem Tumor aufgesetzt wird, tritt ebenfalls ein positiver Ausschlag auf. Diese Potentialdifferenz erklärt sich aus der erwähnten Permeabilitätssteigerung der Tumorzellen für alle Arten von Ionen. Dabei hat es sich gezeigt, daß die Potentialdifferenz größer ist, wenn es sich um einen malignen, als wenn es sich um einen benignen Tumor handelt. Auf diesem Prinzip beruht z.B. die von M e l c z e r angegebene Methode der Potentialdifferenzmessung zur Differenzierung von benignen und malignen Hauttumoren (Schaltskizze Abb. 5).

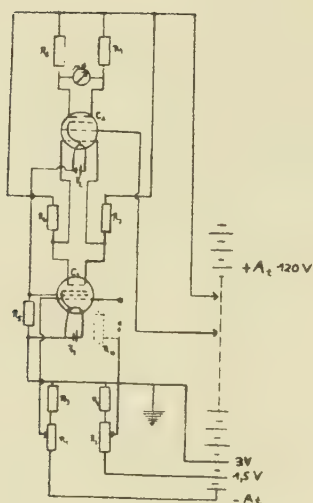


Abb.5: C₁ Röhre(DLL 101);
C₂ Röhre(DLL 101) uA
Mikroampèremeter;
R₁ 1⁰ Kiloohm; R₂ 2² Kiloohm;
R₃ 3⁰ Kiloohm; R₄ 3 Megohm;
R₅ 75 Kiloohm; R₆ 100 Kiloohm;
R₇ 100 Kiloohm; R₈ 3 Kiloohm;
R₉ 3 Kiloohm; R₁₀ 1 Megohm.
Zum Abgreifen der Spannung
auf der Haut dienen unpo-
larisierbare Elektroden,
auf die in einem beson-
deren Kapitel im Zusammen-
hang eingegangen wird.

Den Geräten anderer Autoren wie z.B. Langman und Burr (72) oder Williams, Farrow und Barnes (73) sowie Dalggaard und Thygesen (74), liegt das gleiche eben erläuterte physikalisch - chemische und meß-technische Prinzip zugrunde. Es handelt sich dabei um z.T. komplizierte Meßgeräte, die ohne Hilfsstrom arbeiten, also modifizierte Mikrovoltmeter darstellen. Das oben über "Polarisation" Gesagte gilt für diese Art von Meßinstrumente nicht, da sie ohne Stromquelle arbeiten. Sie werden hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt, da die unten beschriebenen Ergebnisse von Melzer mit einem solchen Gerät gewonnen wurden.

Das Fehlen eines konstanten technischen Faktors bei diesen aktiven Methoden dürfte sich wegen der von Ebbcke als "Launen" der Haut bezeichneten individuellen Schwankungen der Hautpotentiale eher als störend bemerkbar machen, als dies bei der Verwendung eines Hilfsstroms der Fall ist. Hinzu kommt, daß die komplizierte Schaltung der entsprechenden Meßgeräte (Abb. 5) diese mit einer beträchtlichen technischen Fehlerrate belastet.

2. Widerstands- bzw. Leitwertmessungen:

Die unter den Kapiteln " Physiologische Grundlagen" und "Theorie der Permeabilitätssteigerung der Membranen von Krebszellen" beschriebenen Vorgänge führen zu Veränderungen, die sich vorwiegend auf die Größe des polarisatorischen Widerstandes auswirken. Sie müssen daher mit einer passiv- elektrischen Meßmethode am besten zu erfassen sein.

Im Gegensatz zu der vorher geschilderten aktiven Methode wird hierbei ein Hilfestrom aus einer festen Spannungsquelle benutzt, der durch die Haut geschickt wird. Die Größe dieses Gleichstroms ist eine Funktion des Hautwiderstandes d.h. je größer der Widerstand desto geringer ist der Strom und umgekehrt. Man kann daher sowohl von einer Widerstands- als auch von einer Leitwertmessung sprechen, wobei der Leitwert den reziproken Widerstand darstellt (s.u.).

Entsprechend dem unter 1. Gesagten liegt diesen Messungen folgendes Prinzip zugrunde:

Schickt man einen Gleichstrom durch zwei intakte Hautstellen, so ist die resultierende Stromstärke von der angelegten Spannung und von der Beschaffenheit der Haut d.h. deren Widerstand gegenüber dem Strom abhängig.

Weist die Haut unter einer Elektrode eine Verletzung auf, so findet man eine so hohe Stromstärke, daß das üblicherweise verwandte Meßinstrument einen Endausschlag zeigt - man spricht von einem "Durchschlag". Es sind polarisierbare Membranen zerstört worden, damit ist der Widerstand stark herabgesetzt und der Strom wesentlich stärker geworden.

Führt man die entsprechende Messung bei einem Tumor durch, so wird ebenfalls bei gleicher Spannung eine erheblich größere Stromstärke gemessen als bei normaler Haut, d.h. der Widerstand des Tumors ist gegenüber der normalen Haut stark vermindert.

Veranlaßt durch diese Überlegungen wurde ein einfaches Gerät hergestellt, bei dem es darauf ankam, daß es ein präzises Meßinstrument sowie optimal unpolarisierbare Elektroden besitzt;

außerdem sollte es leicht zu handhaben und billig sein. Nach R e g e l s b e r g e r (35) kommen zur Widerstandsmessung hauptsächlich die bekannte Brückenschaltung und die einfache Ohmsche Anordnung infrage. Da es weniger wichtig erscheint, den Widerstand selbst zu bestimmen, sondern auch eine relative Widerstandsmessung denselben Zweck erfüllt, wurde die Ohmsche Methode gewählt, die nicht die eigentliche Widerstandsgröße sondern die proportional zu diesen liegenden reziproken Werte der Stromstärke in Mikroampère wiedergibt. Technisch kann man diese umgekehrten Werte des Widerstands als Leitwerte bezeichnen und von einer Leitwertmessung sprechen (R e g e l s b e r g e r, .35).

Im folgenden soll das eigene Meßgerät beschrieben werden (Abb. 6 u.7):

Es besteht aus einer Gleichstromquelle (1 bis 2 Taschenlampenbatterien zu je 4,5 Volt), einem Potentiometerwiderstand von 2,7 k Ohm, einem Voltmeter (0 - 10 Volt), welches im übrigen auch fehlen kann, sowie einem Mikroampèremeter (0 - 15 Mikroampère ohne Negativskala) als eigentlichem Meßgerät. Zur Messung wird ein Paar unpolarisierbarer Elektroden der Kombination Zn-ZnSO_4 verwandt.

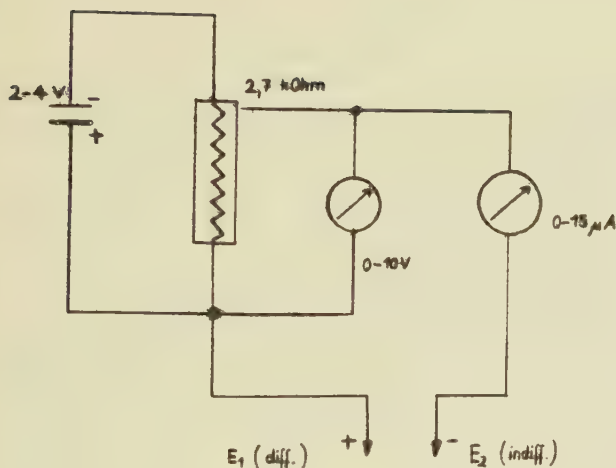


Abb. 6 Eigenes Meßgerät
Beschreibung siehe Text.

Es ist notwendig, vor Beginn der eigentlichen Tumormessung einen Bezugswert zu finden, der den Leitwert der normalen Haut repräsentiert und der bei jeder Messung auf der gesunden Haut der Tumorumgebung einzustellen ist. Dabei geht man folgendermaßen vor:

Die differente Elektrode E_1 (Anode) wird auf eine beliebige gesunde Hautstelle aufgesetzt und der Stromkreis geschlossen, wenn die indifferente Elektrode E_2 (Kathode) gleichzeitig auf der Handinnenfläche des Patienten liegt, wo sie von diesem selbst festgehalten werden kann.

Der dabei erzielte Meßausschlag wird mittels des Potentiometerwiderstandes auf einen willkürlich gewählten niedrigen Skalenteil eingestellt.

Nun wird neben der erwähnten intakten Hautstelle die Epidermis leicht mit einer sterilen Injektionsnadel angeritzt und die gleiche Elektrode E_1 auf diese verletzte Stelle aufgesetzt, ohne dabei die Spannung zu verändern. Auch hier wird der Meßwert registriert.

Unter Variation der Spannung werden jetzt beide Meßpunkte so aufeinander abgestimmt, bis bei angelegter Spannung x gerade soviel Strom fließt, daß die verletzte Stelle einen Ausschlag bis zum Skalenende (bei dem angegebenen Gerät = 15 Mikroampère (μA)) zeigt. Die unverletzte Hautstelle wies dann bei gleicher Spannung einen Wert um 3 μA auf. Dieser Wert stellte den Bezugswert dar, dessen Einstellung auf der gesunden Haut der Tumorumgebung bei der eigentlichen Tumormessung angestrebt wurde (Kap. VII).

Die mittels der Verletzung erzeugte Permeabilitätssteigerung soll diejenige eines malignen Tumors veranschaulichen. Die dadurch hervorgerufene Zerstörung polarisierbarer Membranen geht mit einer sehr starken Widerstandsverminderung, wenn nicht sogar Aufhebung desselben einher und stellt somit einen Höchstwert der Permeabilitätssteigerung dar, wie er im Falle der pathologisch veränderten Zelle nur durch die hochgradigen Membranveränderungen maligner Tumorzellen erreicht werden kann.

Demnach ist also die Malignität eines Tumors umso höher einzuschätzen, je näher sein Leitwert dem Skalenende liegt. Die eigentliche Tumormessung wird in Kapitel VII unter "Praktische Durchführung der Messungen" gesprochen. Der Apparat und die Elektroden sind in Abb. 7 und 8 wiedergegeben.

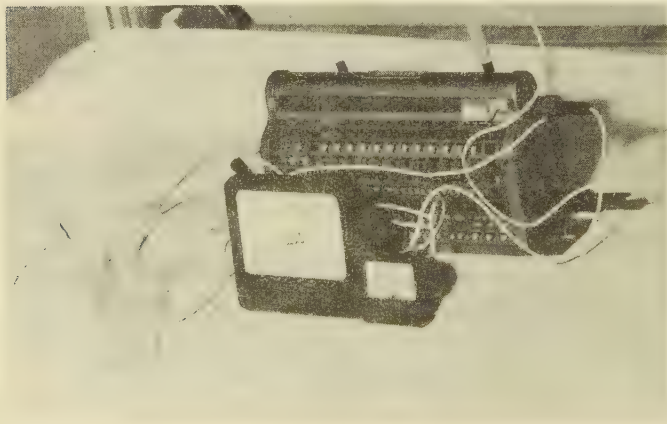


Abb. 7



Abb. 8

Meßspannung:

Nun muß die Frage diskutiert werden, welches der Bereich der optimalen Meßspannung ist. V o e l k e l und S t o r z (21a, 21b), R e i n (13) sowie R u t e n f r a n z (42) und S c h a e f e r (11) halten 2 V angelegte Spannung für am besten geeignet. Es konnte überzeugend nachgewiesen werden, daß bei niedriger Meßspannung die Polarisierung, auf die es bei der Messung ankommt, viel stärker zur Geltung kommt, als dies bei höherer Spannung der Fall ist. So beträgt nach R e i n (13) bei einer angelegten Spannung von 2 V die Gegenspannung 1,6V=80%, bei 10 V angelegter Spannung dagegen nur 5,7 V=57%. Bei Spannungen unter 1 V bestehen Fehlermöglichkeiten durch aktive Ströme der Haut (primär elektromotorische Erscheinungen der Haut, verursacht durch ein sogenanntes "Hautelement" nach K e l l e r (34)).

Dank des kleinen Meßbereichs von 15 μ A des eigenen Gerätes war es möglich, die Spannung nur um 2 V zu variieren und damit

die Fehlerrate geringer zu halten als dies bei höheren Spannungen möglich ist. Bei diesen machen sich lokale Schädigungen, Abschuppungen der Epidermis, Verdünnung der Haut und eine Auflockerung der Membranen im Sinne eines allmählichen "Durchschlagens" sehr stark bemerkbar.

Meßzeit:

Zur Meßzeit stellt S c h a e f e r (11,12) fest, daß ein Strom höherer Spannung den Hautwiderstand in kurzer Zeit schrittweise vernichtet. Dies kann auch bei Anwendung eines Stroms niedriger Spannung geschehen, wenn er länger als 3 Sekunden fließt. Die Elektroden dürfen deshalb nicht auf der Haut fixiert werden. Die einmal erreichte Depolarisation besonders mit dem Strom höherer Spannung hält sehr lange an und diese Hautstelle ist damit für weitere Messungen nicht mehr geeignet (Membrandurchschlag wie bei einem Kondensator, nach E b b e c k e). Hieraus muß man den Schluß ziehen, daß die Messung innerhalb von 3 Sekunden beendet sein sollte. Da dies praktisch nicht gelingt, müssen die Messungen jedenfalls in der kürzest möglichen Zeit durchgeführt werden.

Zusammenfassung zu Kapitel III

Aufgrund der in den beiden ersten Kapiteln geschilderten Grundtatsachen erschien die Anwendung einer den polarisatorischen Widerstand messenden passiv- elektrischen Methode am günstigsten. Deshalb wurde bei den eigenen Untersuchungen keine der zuerst erwähnten Potentialmeßmethoden, die aktiv- elektrische Erscheinungen erfassen, benutzt, sondern die einfache Ohmsche indirekte Widerstandsmeßmethode gewählt, die man auch als Leitwertmeßmethode bezeichnen kann. Technische Einzelheiten des eigenen Gerätes wie Eichung, Höhe der Meßspannung und Länge der Meßzeit werden ausführlich besprochen.

IV. Unpolarisierbare Elektroden.

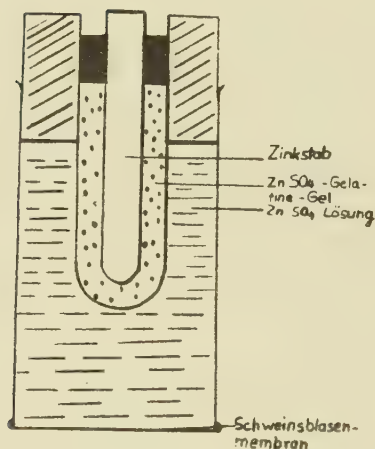
Eine sehr entscheidende Frage ist die Verwendung geeigneter Elektroden. Obgleich jeder Autor verschiedene Elektroden anwendet, beginnen sich doch Gruppen von Elektrodenkombinationen herauszubilden, die immer häufiger modifiziert nachgebaut werden. Nach G i l d e m e i s t e r (7) sind an unpolarisierbare Elektroden folgende Forderungen zu stellen:

1. Die Elektroden müssen unpolarisierbar sein, d.h. sie dürfen nicht selber Sitz einer elektromotorischen Kraft werden. Sie sollen sich so verhalten, als hätten sie nur einen geringen Ohmschen Widerstand. Die elektromotorischen Gegenkräfte unter elektrischem Strom einer Richtung sind besonders gering bei einem Komplex von Leitern 1. und 2. Klasse, die nach dem Typus der umkehrbaren Elemente 1. Klasse z.B. $\text{Zn-ZnSO}_4 \dots \dots \text{ZnSO}_4\text{-Zn}$, gebaut sind.
2. Die Elektrodenelektrolyte müssen unschädlich für das Gewebe sein.
3. Die Elektroden sollen gleichartig, d.h. ohne Potentialdifferenz gegeneinander sein.
4. Sie sollen einen möglichst geringen Eigenwiderstand haben und unveränderlich sein.
5. Sie sollen bequem zu handhaben sein.

Unpolarisierbare Elektroden sind z.B. wie schon erwähnt die Kombination Zinkstäbe in ZnSO_4 . Sie können zwar Ladung speichern, indem sie ein Konzentrationselement an der Grenze Elektrolyt/Metall bilden, aber dieses entlädt sich (allerdings bei den verschiedensten Metallen verschieden schnell) durch Diffusion. Man nennt solche Elektroden auch umkehrbare. Je geringer dieses Konzentrationselement ist, umso idealer unpolarisierbar sind die Elektroden. (Bei polarisierbaren Elektroden dagegen addiert sich jedesmal die Elektrodenpolarisation der zu messenden Polarisation der Haut).

Die größten Schwierigkeiten unter den Forderungen von G i l d e m e i s t e r machen die Ausschaltung des Drucks,

der den Widerstand vermindert und die Wahl der geeigneten Metall/Elektrolyt- Kombination, wobei letzterer nicht gewebseindlich sein darf. Die älteren Autoren benutzten zwar unhandliche, aber die ideale Kombination Zn/ZnSO_4 enthaltende Elektroden, so z.B. G i l d e m e i s t e r und B e l o u s s (17)(Abb. 9).



Hierbei werden zwei Glasröhrchen ineinander gesteckt, wobei das innere einen Zinkstab enthält und mit ZnSO_4 -Gelatine ausgegossen ist. Sie sitzt in einer ZnSO_4 -Lösung, mit der die äußere Röhre gefüllt ist. Verschlossen ist das System nach unten durch eine Schweinsblasenmembran. Diese Art von Elektroden wurden hauptsächlich zur Erprobung verschiedener Elektrolyte als Elektrodenflüssigkeit, mit denen dabei die äußere Röhre gefüllt wurde, benutzt. Die Tendenz geht bei diesen Autoren dahin, die indifferenten Elektrode so groß zu gestalten (oft einfach ein Gefäß mit physiologischer NaCl -Lösung, in das die linke Hand

Abb. 9
Unpolarisierbare Elektroden
nach B e l o u s s.
Beschreibung siehe Text.

der Versuchsperson hineingehalten wird), daß sie wegen der dann geringen Stromdichte gegenüber der differentiellen Elektrode ganz vernachlässigt werden kann. Die meisten Autoren "modifizieren" ihre Elektroden nach E b b e c k e (8), so K r a u s e, S t o r z und V o e l k e l, M e l c z e r und andere.

Elektroden nach E b b e c k e:

Sie unterscheiden sich durch eine einfachere Bauweise von den eben erwähnten Elektroden von B e l o u s s. Ein durch einen Korken gebohrter amalgmierter Zinkstab ragt in ein Glasrohr, das mit Zinksulfatgelatine ausgefüllt und an seinem unteren Ende mit einer Schweinsblase verschlossen ist (bei Quellung der Gelatine buckelt sich die Blase vor und man kann die Elektrode sanft aufsetzen). K r a u s e, S t o r z und V o e l k e l lösen das Problem des Druckes mittels Gummibällen, die auf die Haut aufgesetzt werden. (Abb. 10).

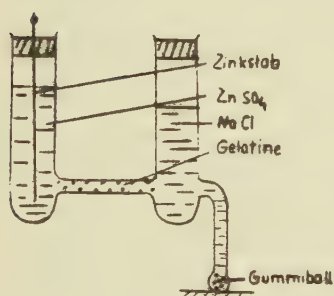


Abb. 10

Unpolarisierbare Elektroden
nach K r a u s e, S t o r z und
V o e l k e l.

Beschreibung siehe Text.

Die Autoren geben die ihrer Erfahrung nach optimale Konzentrations-Kombination an, womit sie einer Forderung von R e i n (13) genügen, der keine Ergebnisse anerkennt, die ohne genau definierte Elektroden erhalten wurden. Optimal waren: Zn in 21,5%iger ZnSO_4 -Lösung kombiniert mit 5%iger NaCl-Lösung.

L a n g m a n und B u r r benutzten Silberelektroden, die mit einem besonderen Verfahren chloriert und auf komplizierte Art und Weise durch Paraffin vor Feuchtigkeit geschützt werden. Um von den Metall/Elektrolyt-Kombinationen unabhängig zu werden, benutzten manche Autoren (R e g e l s b e r g e r u.a.) einfache, aus einer Silberscheibe und einer NaCl- getränkten Filzplatte gebildete Elektroden, die mittels einer Feder gleichmäßig aufgedrückt werden. Technisch durchkonstruiert und genial erdacht sind die sogenannten "Druckkontakt-

elektroden" (DKE) von S e l b a c h und W e n d e (27), die gerade die R e g e l s b e r g e r s c h e n Elektroden ablehnen und für Meßfehler, ja sogar für die Ergebnisse der umstrittenen "Tagesrhythmik" des Widerstands verantwortlich machen, denn es ergaben sich unterschiedliche "vegetative Körperlagen", wenn verschiedene Untersucher die Elektroden auflegten. Die DKE beruhen auf dem Prinzip, daß in ihnen ein Kontakt, der den Stromdurchfluß erst ermöglicht nur bei einem Druck von $0,2 \text{ kp} > p < 0,3 \text{ kp}$ geschlossen wird; es handelt sich um V_4 a- Stahl- Elektroden. Der ungeheure technische Aufwand beweist, wie wichtig das Problem " Druck" ist. (Zur weiteren genauen Information über Elektroden sei auf die Literaturübersicht Kapitel "Elektroden" verwiesen, dort besonders auf R u t e n f r a n z (42)). R u t e n f r a n z meint, daß Zn/ZnSO_4 die nach wie vor beste Elektroden- Kombination sei, aber " es ist bisher nicht gelungen, sie wirklich gewebsfreundlich und völlig druckunabhängig zu gestalten ". Ich glaube, dieser Forderung beim Bau der zu beschreibenden Elektroden nähergekommen zu sein. Ich experimentierte zunächst mit den von M e l c z e r (66) angegebenen $\text{Cu}/\text{CuSO}_4/\text{KCl}$ - Gelatine- Elektroden, die ja ebenfalls nach E b b e c k e modifiziert sind und fand bei der Prüfung (Ausschaltung der Gleichstromquelle und Kurzschließen der Elektroden führen beim Vorliegen eines Konzentrationselementes zu einem negativen Ausschlag des Mikroampèremeters, wenn die abtastende Elektrode die positive ist) relativ hohe Ladungen, die sich nur langsam durch Diffusion entluden. Besser bewährte sich eine Kombination Cu/Hg , aber auch diese gelangt bei weitem nicht an die zuletzt gebauten $\text{Zn}/\text{ZnSO}_4/\text{KCl}$ - Gelatine- Elektroden heran, die auch nach mehreren Messungen keine oder kaum Konzentrations- effekte zeigten. (Abb. 11).

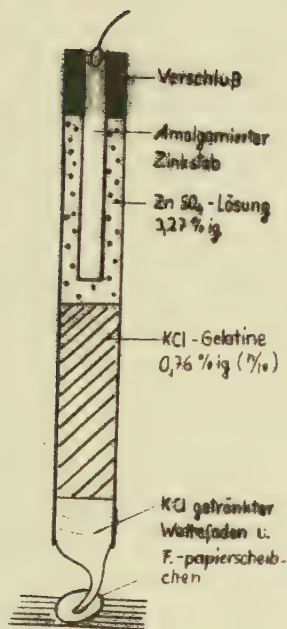


Abb. 11

Eigene Elektroden

Beschreibung siehe Text

trifft Hautbezirke berührt werden, die noch nicht befeuchtet sind und daher unterschiedlichen Widerstand zeigen. Die indifferente Elektrode wird nicht ausgezogen, sondern sie wird stumpf aufgesetzt (um sie größer und damit unwichtiger zu machen) und zwar auf die Innenfläche der linken Hand. Wegen der Kürze der Meßzeit (3 Sek.) ist es unerheblich, ob KCl oder NaCl als Elektrolyt benutzt werden (Einflüsse werden erst am Stratum germinativum zu erwarten sein, bis dahin durchzudringen, gelingt den Ionen der Kürze der Zeit wegen aber nicht). Zur Ausschaltung des sogenannten Konzentrations-

Ein amalgamierter Zinkstab ragt in ein ZnSO_4 -Gelatinemisch. Um die ZnSO_4 -Lösung von der Haut fernzuhalten, folgt nun ein n/10 KCl-Gelatineverschluß. Der Prozentgehalt der ZnSO_4 -Lösung wurde im gleichen Verhältnis wie K r a u s e und V o e l k e l angegeben auf n/10 KCl berechnet. Das Ganze befindet sich in einer Glasröhre, die nach unten mit einem Wattebausch verschlossen ist. Die eigentliche Messung erfolgt mittels eines ausgezogenen Wattefadens und Auflegen eines Filtrierpapierscheibchens ($0,5 \text{ cm}^2$) auf die Haut, auf welches der Wattefaden aufgesetzt wird, um eine stets gleichgroße Elektrodenfläche zu gewährleisten. Verwendet man nämlich einen Wattefaden ohne Papierscheibchen, so erhält man trotzdem Druckschwankungen, da bei der Messung öf-

effektes (niedere Elektrolytkonzentrationen positivieren die Haut, G i l d e m e i s t e r (2)), wäre es an sich besser, höhere Konzentrationen zu benutzen, aber 1. liegt $n/10$ KCl gerade in der Mitte (höhere Konzentrationen zeigen Negativierungen, niedere Positivierungen) und 2. wird ja derselbe Konzentrationseffekt sowohl bei der Messung der gesunden wie auch der kranken Haut verursacht und kommt so gar nicht zur Geltung.

Elektroden dieser Art erfüllen alle G i l d e m e i s t e r s c h e n Forderungen, ganz besonders was deren Unpolarisierbarkeit, das Fehlen von Druckerscheinungen und die Gewebsfreundlichkeit der Elektrolyten sowie die leichte Handlichkeit der Elektroden betrifft.

Zusammenfassung zu Kapitel IV

Die Ergebnisse der hier diskutierten Gleichstromwiderstandsmethode sind weitgehend von der Zuverlässigkeit geeigneter unpolarisierbarer Elektroden abhängig.

Den daran gestellten Ansprüchen genügten am besten Elektroden der bewährten Kombination $\text{Zn}/\text{ZnSO}_4 - n/10 \text{ KCl} - \text{Gelatine}$ mit einer besonderen Technik zur Ausschaltung des Anpreßdruckes. Elektroden dieser Art erfüllen in hohem Maße alle Forderungen von G i l d e m e i s t e r und R e i n, besonders was deren ideale Unpolarisierbarkeit, das Fehlen von Druckerscheinungen sowie die leichte Handhabung derselben betrifft.

V. Fehlerquellen.

Nun wollen wir uns dem wichtigen Thema der den Widerstand beeinflussenden Faktoren und den Meßfehlern zuwenden. Dazu stellt man sich am besten noch einmal grundlegend folgende Fragen:

1. Was messe ich eigentlich mit dem Gerät?
2. Von welchen Faktoren sind die Meßergebnisse abhängig?
3. Wie groß ist die differentialdiagnostische Leistungsfähigkeit der Methode und inwieweit sind die Resultate bei vergleichbaren Krankheitsbildern reproduzierbar?

Frage 1 ist im Sinne der polarisatorischen Gegenspannung, erzeugt an Membranen, entschieden. Frage 3 wird bei den Meßergebnissen zur Sprache kommen und Frage 2 wird uns jetzt unter Berücksichtigung von 1 und 3 zu beschäftigen haben. Die ganze Schwierigkeit der Hautmessung zeigt sich, wenn man beginnt, einmal einige Punkte am Unterarm und an den Fingerkuppen abzutasten und feststellt, daß man schon 1 Minute später nicht mehr die gleichen Ausschläge findet oder daß überhaupt kein Ergebnis reproduzierbar zu sein scheint. Dann versteht man, was es bedeutet, wenn E b b e c k e von den "Launen der Haut" spricht und S c h a e f e r meint, daß das ganze Kapitel "Hautwiderstand" dem Verständnis so viele Schwierigkeiten bereitet, weil dieser so wenig konstant und "eigentlich überhaupt einer exakten Messung unzugänglich ist".

Als störende Faktoren bei der Messung oder auch schwerwiegende Fehlerquellen kommen in Betracht:

1. Epitheldefekte.

Wie bei einem Kondensator mit geschädigtem Dielektrikum kommt es bei Verletzungen und Ulcerationen der Hautoberfläche zu sogenannten "Durchschlägen" (K e l l e r (34), R i c h t e r (33), S n o d g r a s s (26), E b b e c k e

(10)). Erodierte und ulcerierte Tumoren eignen sich somit nicht für Leitwertmessungen, es sei denn, daß noch genügend intakte Oberfläche vorhanden ist, auf der eine Messung vorgenommen werden kann. In anderen Fällen ist auch eine Messung in mindestens 5 mm Abstand vom Ulcusrand möglich.

2. Epithelrarefizierungen bzw. Epithelwucherungen.

Bei einer Epithelverdünnung sind die polarisierbaren Hautschichten vermindert. Der Widerstand ist dadurch geringer und es werden höhere Leitwerte gemessen. Eine Verdickung der Haut bewirkt umgekehrt einen höheren Widerstand und führt zu niedrigeren Meßwerten.

Die unter 1. und 2. genannten Fehlerquellen sind meßtechnisch nicht eliminierbar.

3. Die "lokale galvanische Reaktion der Haut".

Eine Hautreizung z.B. das Reiben der Kleidung führt zu einem Widerstandsverlust (E b b e c k e (10)).

Der hier genannte Fehler kann durch Anlegen eines Okklusionsverbandes und Wiederholung der Messung nach 24 Stunden ausgeschaltet werden.

4. Der mosaikartige Aufbau der Haut aus "Kondensatoren".

Der Aufbau der Haut aus einem Mosaik kleinster, verschiedenen geladener "Kondensatoren" führt zu unterschiedlichen Meßergebnissen auf der gesunden Haut (K e l l e r (34)).

5. Der sogenannte "psychogalvanische Reflex".

Bei Schreckreaktionen kommt es zu einem Widerstandsverlust (G i l d e m e i s t e r (2), E b b e c k e (10), S c h a e f e r (11)).

6. Kälte und Wärme.

Kälte erhöht den Widerstand, Wärme setzt ihn herab (E b b e c k e (10), G i l d e m e i s t e r (2), D a v i d (14) und W a g n e r (37)).

7. Oedeme oder Hydratation.

Hierbei kommt es zu einem Widerstandsverlust (V o e l k e l (22), N e s s w e t h a (30)).

8. Entzündungen.

Manche Autoren nehmen Widerstandsverminderungen bei Entzündungen an, so: W o l k e w i t z (28), M e l c z e r, G i l d e m e i s t e r (2) und zwar auf Grund des Vorhandenseins von Histamin. E b b e c k e (10) widerlegte die Ansicht, daß reflektorische Hautgefäßerweiterungen einen Einfluß auf den Widerstand haben. Die eigenen Ergebnisse an Entzündungen mancher Art zeigen normalen bzw. erhöhten Widerstand.

9. Sezernierende Schweißdrüsen.

Über sezernierenden Schweißdrüsen kommt es auf Grund von Kurzschlüssen zu einem Widerstandsverlust (V o e l k e l (22), S u c h i (32)).

Die unter 4-9 genannten Fehlerquellen können durch die Kürze der Meßzeit, die niedere angelegte Spannung, sowie durch Vergleichsmessungen in zeitlichen Abständen bzw. an verschiedenen Stellen der gesunden Haut ausgeschaltet werden.

10. Konzentrationseffekte des bespülenden Elektrolyten.

Mit zunehmender Konzentration von KCl (z.B. infolge von Wasserverdunstungen) wird die Haut entladen und salzdurchgängiger. Hohe Konzentrationen schwächen die elektromotorischen Kräfte. Es entsteht eine Widerstandsverminderung (G i l d e m e i s t e r (2), R e i n (13)).

11. Zu lange Durchfeuchtungszeit und Zerfließen des Elektrolyten auf der Haut.

Eine zu lang ausgedehnte Messung führt zu einer sich allmählich sich ausbreitenden Depolarisation (K e l l e r (34), E b b e c k e (9, 10), S c h a e f e r (11)) und infolge der weiteren Ausbreitung der Elektrolytlösung zu einer

Vergrößerung der Elektrodenfläche (R u t e n f r a n z (42)). Beides ist mit einer Widerstandsverminderung verbunden.

Die unter 1a und 11. genannten Fehlerquellen sind nur bei langer Meßdauer in Betracht zu ziehen. Da die einzelne Messung nur einige Sekunden dauert, fallen sie nicht ins Gewicht.

12. Druckschwankungen beim Aufsetzen der Elektroden.

Durch verschieden starkes Auflegen bzw. Anpressen der Elektroden verändert sich der Widerstand: je stärker der Druck, desto größer der Widerstandsverlust. Dieser Fehler wird durch den schon erwähnten Elektrodenverschluß eliminiert.

Auf die Punkte 9 und 12 soll noch näher eingegangen werden. Mit der Erforschung des Einflusses der Schweißdrüsen auf den Hautwiderstand befaßten sich vorwiegend die Autoren (V o e l k e l (22), P e r r y, S u c h i (32), W a g n e r (38) und B ü t t n e r (43)). Während W a g n e r (38) anhand seiner Messungen an zwei Personen mit kongenitalem Mangel an Schweißdrüsen den unbedingten Zusammenhang von Schweißdrüsenaktivität und der Höhe des elektrischen Hautwiderstandes nachwies und zeigen konnte, daß an Stellen mit Schweißdrüsen der Widerstand "dramatisch" erniedrigt war gegenüber sympathektomierten oder absolut schweißdrüsenlosen (150 000 zu 3 Mill. Ohm) sehen K r a u s e, S t o r z und V o e l k e l (22) dieses Problem eher so, daß nicht die Schweißdrüsen, sondern der Quellungszustand des Gewebes als biophysikalisches Moment für die Änderungen der polarisatorischen Hautwiderstandes anzusehen ist. Diese Autoren hatten keinerlei Veränderung des polarisatorischen Widerstandes unter Schwitzkuren einerseits und Atropin andererseits festgestellt, ausgenommen in dem extrem schweißdrüsenreichen Gebiet der Axilla usw. Nur dort besteht ein korrelatives Verhältnis zwischen Anzahl der

Drüsen und Höhe des Widerstands. Aber auch dafür wird die Hydratation, die in diesen Gebieten a priori am größten sei, verantwortlich gemacht. Nicht die Schweißdrüsen an sich, sondern die Nebenschlüsse des intra- und extrazellulären Flüssigkeitsraumes rufen also die Widerstandsminderung hervor. S u c h i (32) zeigte, daß der Widerstand über sezernierenden Schweißdrüsen stark erniedrigt ist, was bei nichtsezernierenden nicht der Fall ist. Es ist also auch hier ein Nebenschluß verantwortlich. Derselbe Verfasser weist nach, daß ein Wassertropfen auf der Haut keinerlei Einfluß auf den Widerstand hat, daß also auch nasse oder trockene Haut keinen Widerstandsunterschied zeigt. Somit könnte es also passieren, daß man bei Tumorstandmessungen auf einen solchen Nebenschluß gerät und diese Stelle dann eine Widerstandsverminderung zeigt. Da aber außerdem noch zwei weitere Vergleichspunkte gemessen werden, ist diese Gefahr, einen falschen Quotienten zu ermitteln, nicht sehr groß. Wichtig ist es, daß eine Befeuchtung der Oberfläche der Haut keinen Effekt auf den Widerstand hat, also hier kein Fehler auftreten kann, was auch in eigenen Versuchen bestätigt werden konnte.

Zu Punkt 12 möchte ich einen Erklärungsversuch G i l d e m e i s t e r s (1) für das Zustandekommen des Widerstandsverlustes unter Druck anführen. (Abb. 12).

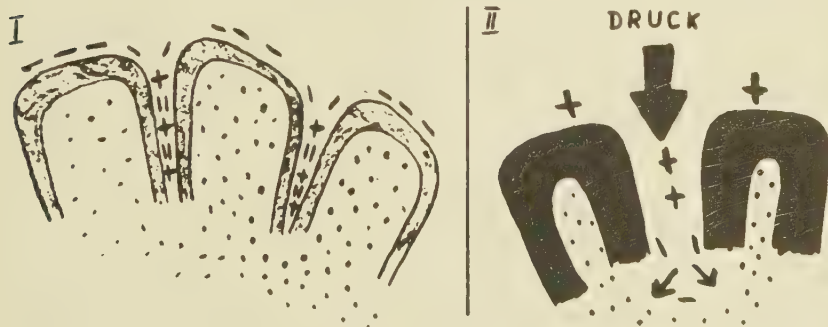


Abb. 12

Erklärung siehe im Text

Bild I zeigt den unerregten Zustand des gequollenen Hautgewebes (enge Poren, in denen eine negative Oberflächenladung wie auf der Hautoberfläche vorliegt und positive Ionen anzieht).

Bild II zeigt nun, wie sich unter Druck die Poren erweitern, die Zellen entquellen und positive Ionen, die in den Poren liegen, herausgepreßt werden und die vorher negative Oberfläche positivieren. Für den Widerstand bedeutet das: Durch den Druck wird der Stromdurchfluß größer, der polarisatorische Widerstand der betreffenden Hautstelle also geringer. Das ist die sogenannte "lokale galvanische Druckreaktion" von E b b e c k e (K e l l e r (34)).

Zusammenfassung zu Kapitel V

Es werden die mannigfachen Fehlermöglichkeiten der Methode und deren Beseitigung diskutiert und dabei besonders auf die notwendige Kürze der Meßzeit und das Vorhandensein stets gleicher Elektrodenflächen hingewiesen. Viele Fehlerquellen, so auch der vielzitierte Einfluß der Schweißdrüsen und die sehr störenden Druckschwankungen, können durch die Technik der Vergleichsmessungen oder durch technische Modifizierungen besonders der Elektroden eliminiert werden. Zur Klärung der Einstellfehler auf der gesunden Haut wird auf die ausführliche Einleitung von Kapitel VII "Eigene Meßergebnisse" verwiesen.

VI. Ergebnisse von Tumoruntersuchungen auf der Grundlage von Potentialdifferenzmessungen.

Es handelt sich bei allen diesen Untersuchungen um Messungen aktiver elektrischer Erscheinungen, die als Potentialdifferenzmessungen zwischen einem konstanten Bezugspunkt auf der gesunden Haut einerseits und dem tumorverdächtigen Gebiet andererseits durchgeführt werden. Zuerst sollen Untersuchungen von Burr, Smith und Strong (69, 70) referiert werden, die an mittels Benzpyrenpinzelung erzeugten Hautkrebsen bei Mäusen durchgeführt wurden. Die Verfasser legten dazu 6 Bezugspunkte auf dem Körper fest, zwischen denen bei allen Versuchstieren die Messungen vorgenommen wurden. Die Potentialdifferenz wurde zwischen Sternummitte und os pubis, zwischen rechter und linker Axilla, sowie zwischen linker Axilla und Sternum gemessen. Dabei wurde beobachtet, daß die durch die Benzpyrenpinzelung hervorgerufene Entzündung eine Negativierung des jeweiligen Potentialgradienten bedingte, die sich bei Entwicklung eines Krebses in eine Positivierung umkehrte. Die Ergebnisse waren oft unsicher und die Meßausschläge zu niedrig, um eine Beurteilung zu erlauben. Als Ergebnis der Arbeit wurde geschlossen, daß Änderungen der biologischen Aktivität bei der carcinomatösen Umwandlung elektrische Erscheinungen nach sich ziehen und daß diese auf Grund chemischer Veränderungen der Krebszellenmembranen zustande kommen. Weiterhin wurden von anderen Autoren Potentialdifferenzmessungen am Menschen bei gynäkologischen Erkrankungen durchgeführt. Die Ergebnisse sollen kurz referiert werden, einmal der Anschaulichkeit und Vollständigkeit der vorliegenden Arbeit wegen, zum anderen um zu zeigen, daß Leitwertmessungen auch bei Schleimhautveränderungen jeder Art, wenn sie oberflächennahe liegen, vorgenommen werden können. Langman und Burr (71) veröffentlichten im Jahre 1947 eine Studie über den sogenannten "relative steady state voltage gradient", d.h. die relative Potentialdifferenz, die bei Messungen zwischen mons pubis und Cervix (bzw. Portio) einer Patientin auftritt, die an einem Carcinom in dieser Gegend erkrankt ist. Bei der Messung werden

die Elektroden bis zu 3/4 Stunden in der Vagina belassen und eine sofortige Ablesung (Anfangs-Potentialdifferenz), sowie nach Beendigung anfänglicher Potentialschwankungen eine Endablesung (Haupt-Potentialdifferenz) durchgeführt. Die Cervikal-Carcinome aller 4 Stadien zeigen dabei eine deutlich ausgeprägte Negativität des Tumorgebietes gegenüber der Symphyse von anfänglich - 19.5 mV im Durchschnitt und am Ende eine solche von rund - 21.7 mV. Es besteht allerdings keine Relation zwischen dem Malignitätsgrad und dem erzielten Meßwert. Nicht maligne Cervixveränderungen dagegen, zeigen eine auffällige Positivität von anfänglich rund + 20.3 mV im Durchschnitt und schließlich + 25.1 mV. In dieser Gruppe fallen einige Veränderungen mit "falsch"-negativen Meßwerten auf, die zu einem Fehler von 17.6 % bei der Erstmessung (3 von 17 Messungen) und einem solchen sogar 47 % (8 von 17 Messungen) bei der Endmessung führen. In einer weiteren Arbeit setzen die Autoren sich vorwiegend mit diesem Problem auseinander (72). Sie konnten zeigen, daß wieder die Gruppe der Cervix-Carcinome mit eindeutiger Negativität bei 74 von 75 Fällen insgesamt = 98.7 % sehr gute Ergebnisse bringt. Dagegen weisen nur 289 von 353 Fällen = 81.9 % mit benignen Veränderungen der Cervix die erwünschte Positivität auf. 64 Fälle = 18.1 % zeichnen sich durch nicht erwünschte Negativität aus. Als Ursache für diese "falsch" negativen Ergebnisse machen die Autoren eine in manchen Fällen vorliegende Schwangerschaft und die Ovulation als hormonelle Einflüsse verantwortlich. Hinzu kommt noch die Möglichkeit, daß benignes Gewebe atypisch wächst, wie das bei 11 Fibroiden der Fall war und sich nun elektrometrisch wie echt atypisches malignes Gewebe verhält.

Die Verfasser betrachteten jedoch diese Erklärungsversuche als noch nicht befriedigend und stellen folgende Hypothese zur Diskussion, die auch in der eigenen Arbeit Berücksichtigung fand: Es kann möglich sein, daß ein elektrometrisches Meßergebnis gefunden wird, das entweder vor den üblichen Methoden das Bestehen von Malignität anzeigt oder einen Zellkonstitutions-

typ bezeichnet, der später einmal einen Krebs aus sich hervorgehen läßt.

Andere Autoren, wie D a l g a a r d und T h y g e s e n (74), wiesen darauf hin, daß sie diese guten Ergebnisse von L a n g m a n und B u r r nicht bestätigen konnten, obwohl sie die gleiche Apparatur benutzten. So wiesen nur 9 = 30 % ihrer Cervix-Carcinomfälle die zu erwartende Negativität auf, während 21 Fälle = 70 % eine "falsche" Positivität wie benigne Veränderungen zeigten. Die Verfasser äußern dazu zwar, daß kein Zweifel daran bestehen könne, daß ein maligner Tumor in das Gefüge der sich im stratum germinativum herausbildenden Potentiale eingreift, aber es sei durchaus nicht sicher, daß diese Änderungen immer in die gleiche Richtung gingen. Die Autoren machen ihrerseits Ulcerationen jeder, auch entzündlicher Genese, beziehungslos zwischen den Elektroden liegende innere Organe wie die Harnblase und den Darm, sowie die Ovulation für die Änderungen des abdomino- vaginalen Potentials und damit für die verschiedenen Ergebnisse der einzelnen Autoren verantwortlich. Ähnlich kritisch äußern sich in einer weiteren Arbeit zu diesem Thema W i l l i a m s und B a r n e s (73). Sie erhielten keinerlei Relationen zwischen Meßwert und Tumorart. Die Ergebnisse der benignen Läsionen schwanken zwischen -33 und +80 mV, die der malignen völlig uncharakteristisch zwischen -14 und +58 mV. Der Durchschnittswert liegt für die benignen Veränderungen bei +25,7 mV, der entsprechende Wert für die malignen Tumoren dagegen bei +17,0 mV. Wenn auch bei den malignen Veränderungen eine Tendenz zu niederen Potentialen zu bestehen scheint, so macht doch die Schwankungsbreite der Meßwerte eine Beurteilung in diagnostischer Hinsicht zunichte. Alle Versuche, die Ergebnisse anderweitig etwa nach der Verteilung auf Meßwertgruppen aufzuschlüsseln, schlugen ebenfalls fehl. Die Verfasser schließen ihre Ausführungen mit dem Hinweis, daß solange nicht alle chemischen Faktoren, die hier mitspielen, bekannt sind, solange seien auch alle ähnlichen bioelektrischen Potentialdifferenzen Ausdruck von mehr als einem

bioelektrischen Phänomen, die alle gleichzeitig wirkten. Elektrokinetische Einflüsse, Redoxpotentiale und Membranpotentiale seien nicht die einzigsten Faktoren, die eine Rolle spielten, genauso kämen auch äußere Einflüsse wie z.B. Hitze oder Kälte, mechanische oder chemische Reizung, Druck, Verletzung und der Blutstrom zu den getesteten Gebieten zsw. in Betracht. Das Problem sei wert, weiter erforscht zu werden, jedoch sei eine Verwendung dieser Methode als fröhdiaagnostisches Verfahren zum jetzigen Zeitpunkt als verfröht anzusehen. Es ist noch zu erwähnen, daß wahrscheinlich die unterschiedlichen und viel zu langen Meßzeiten, die zu Elektrolytkonzentrationen, Zerfließen des ableitenden Elektrolyten und damit zu Änderungen der Elektrodenfläche führen, im Sinne von Kapitel V Punkt 10 und 11 an den verschiedenen Ergebnissen der einzelnen Autoren die Hauptschuld tragen.

Den Untersuchungen von M e l c z e r soll hier ein größerer Raum gewidmet werden, da diese Untersuchungen die eigenen Versuche mit der Widerstandsmethode veranlaßten. Die Ergebnisse dieser ersten, an der äußeren Haut angewandten Methode, zur elektrometrischen Tumordiagnostik sind außerdem zum Verständnis der eigenen Meßergebnisse von Wichtigkeit. Es handelt sich auch hierbei um die Messung aktiver elektrischer Hauterscheinungen ohne Verwendung eines Hilfsstroms. M e l c z e r und K i s s (65-68) benutzten die Methode im Sinne vergleichender Potentialdifferenzmessungen zwischen gesunder und tumorös veränderter Haut. Untersuchungen dieser Art wurden, wie erwähnt, vorwiegend an der äußeren Haut, aber auch bei gynaekologischen Erkrankungen durchgeführt. Ihre positiven Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen veranlaßten sie zu der Feststellung, daß dieses Verfahren für die Diagnostik maligner Tumoren der Haut und Schleimhäute unentbehrlich sei. Über die von den Autoren benutzte Technik wurde im Kapitel "Tumormessungen und Meßtechnik (III)" berichtet. Als Elektroden dienten nach

E b b e c k e modifizierte Flüssigkeitselektroden der ungewöhnlichen Kombination Cu-CuSO₄, die nach unten mit einem Verbindungsheber aus KCl-Gelantine und einem Wattepfropf verschlossen sind. Die Verfasser legen der Methode die schon früher erwähnte, auf K e l l e r (34) zurückzuführende Hypothese zu Grunde, daß nämlich die Permeabilität von Tumorzellen erhöht sei und sich daher (wie in Kapitel III ausgeführt) über einem Tumor ein - gegenüber der negativ geladenen normalen Haut - positives Potential entwickle.

Ergebnisse:

Im allgemeinen betrachten die Verfasser Werte über 3mV als positiv im Sinne der Tumordiagnostik. Weitere Bezugsgrößen z.B. über das vergleichbare Potential der umgebenden intakten Epidermis werden nicht angegeben. Der besseren Übersichtlichkeit und Verständlichkeit der Versuchsergebnisse wegen, habe ich diese in Tabellen zusammengefaßt. Wie bei den vorher erwähnten Autoren ist auch ihr Untersuchungsmaterial unterteilbar in eine Gruppe bestehend aus malignen Erkrankungen und eine Kontrollgruppe, die sich aus benignen Veränderungen verschiedenster Genese zusammensetzt. In Tabelle 1 sind die Meßwerte der malignen Haut- und Schleimhauttumoren angegeben.

Tabelle 1. Elektrometrische Meßergebnisse von malignen bzw. auf Malignität verdächtigen Veränderungen der Haut und Schleimhäute. (M e l c z e r)

Anzahl d. Fälle	Klinische Diagnose	Histologische Diagnose	mV Positivität
96	Basalzell-Ca	-	+ 20 bis + 40
14	Spinalzell-Ca	Ca-Spinobasocelluläre	+ 20 bis + 40
26	Spinalzell-Ca	Ca-Spinocelluläre	+ 20 bis + 40
14	Maligne Melanome	-	+ 20 bis + 40
4	Epitheliome	benigne	Negativität
7	Keratomata senilia	intraepid. stachelz.-Ca	+ 7 bis + 15
3 + 1	Erythroplasie	1 = Zoonsche Balanitis, benigne	1 = Negativität sonst
3	M. Paget d. Brustwarze	-	+ 7 bis + 15
6	M. Bowen	-	+ 7 bis + 16
2	Stachelzellkrebs d. Mundhöhle	-	+ 20
			+ 20 bis + 23
6	Kollum-Krebse	-	+ 20 bis + 30
182			
=====			

Die Ergebnisse sind eindeutiger als zu erwarten war. Selbst dort, wo sie der klinischen Diagnose widersprachen, zeigte die histologische Untersuchung, daß die Messung richtig war und die klinische Diagnose falsch.

Es scheint sogar eine Abhängigkeit der Höhe des elektrometrischen Ergebnisses vom Grad der Malignität vorzuliegen, wie die folgende Tabelle (2) zeigt.

Tabelle 2. Art oder Stadium der Malignität, in Beziehung gesetzt zu den Meßwerten. (M e l c z e r)

Beginnende maligne Umwandlungen	+ 4 bis + 8 mV
Intraepidermale Krebse	+ 7 bis + 14 mV
Frühkrebse mit beginnendem Tiefenwachstum (z.B. beginnende Melanome)	+ 15 bis + 25 mV
Basal- und Stachelzellkrebse, sowie vollausgebildete Melanome	+ 20 bis + 40 mV

Die Kontrollgruppe der benignen Veränderungen zeigt bei allen Tumorarten den gleichen niedrigen negativen Elektrometriewert (Tabelle 3).

Tabelle 3. Kontrolluntersuchungen an benignen Hauttumoren. (M e l c z e r)

Anzahl	Klinische Diagnose	mV Negativität
38	Keratomata senilia	- 0,5 bis -1,0
70	Verrucae senilis	- 0,5 bis -1,0
20	Fibromata mollia	- 0,5 bis -1,0
12	Harte und weiche Naevi	- 0,5 bis -1,0
6	Erythematodes discoides chronicus	- 0,5 bis -1,0
146 ===		

In einer späteren Arbeit berichtet M e l c z e r (67) über seine Ergebnisse bei pigmentierten Veränderungen der äußeren Haut (vgl. Tabelle 4). Auch dabei zeigt sich wieder, daß nur bei den malignen und praemalignen Pigmenttumoren der Haut die geforderten hohen positiven Potentiale erzielt werden. Auf die Bedeutung der Methode von M e l c z e r für die Frühdiagnose eines malignen Melanoms, die nach diesen Ergebnissen ohne weiteres möglich erscheint, sei später beim Bericht über die eigenen Ergebnisse im Zusammenhang eingegangen.

Tabelle 4. Elektrometrische Meßergebnisse von pigmentierten Veränderungen der Haut. (M e l c z e r)

Anzahl	Klinische Diagnose	mV	Histologie
14	Beginnende und vollentwickelte Melanome	+ 15 bis + 25 + 20 bis + 40	.-. .-.
3 + 1	Melanosis circ. praec. Dubreuilh	unter + 3 + 15 bis + 25	maligne
19 Tausende	Juvenile Melanome Naevi pigmentosi; Naevi spili; Naevi naevozelluläres; Compound-Naevi	unter + 3 bis zu + 4	.-. .-.

Im Falle der Melanosis circumscripta wurde eine Stelle entdeckt, die einen erhöhten positiven Wert aufwies, wie er nicht zu erwarten war. Die histologische Kontrolle ergab, daß die Pigmentveränderungen der gemessenen Stelle bereits maligne entartet war.

M e l c z e r und K i s s zählen als Vorteile ihrer Methode die Schnelligkeit, die Umgehung von Probeexcisionen und damit die Vermeidung einer zusätzlichen Gefährdung, insbesondere beim Melanom, sowie die große Sicherheit gegenüber herkömmlichen Diagnoseverfahren auf. Sie glauben, daß dieses Meßverfahren eine zur Frühdiagnostik des malignen Melanoms brauchbare, unentbehrliche Hilfe darstellt. Die Grenzen des Verfahrens zeigen sich, wenn Tumoren mit stark entzündlicher Komponente, mit Ulcerationen, Verkrustungen usw. beurteilt werden sollen. Deshalb muß bei ulcerierten Tumoren in sicherem Randabstand von einigen Millimetern gemessen werden. Die Verfasser fanden auch bei gutartigen Wucherungen mit entzündlicher Komponente nie Werte oberhalb der normalen Grenze, obwohl theoretisch die Möglichkeit dafür bestand. Abschließend meinen die Autoren, daß mittels der Elektrometrie in sämtlichen praeblastomatösen Vorstadien der Beginn der bösartigen epithelialen Umwandlung an der erhöhten positiven Ladung des Herdes erkannt werden kann. Diese Hypothese schien uns hauptsächlich einer Prüfung wert zu sein. Es sollten aber nicht nur die Untersuchungen von M e l c z e r wiederholt werden, sondern auch versucht werden,

neben der Überprüfung der Ergebnisse eine Verfeinerung der Methodik zu erreichen.

Die Verfeinerung der eigenen Methodik beruht auf folgendem: Einmal auf der andersartigen Technik, charakterisiert durch die Verwendung eines Hilfsstroms. Es ist nach den oben erwähnten Grundtatsachen sicherer und erfolgversprechender Gleichstromuntersuchungen durchzuführen, da man mittels des Hilfsstroms Aussagen über den Zustand von Zellmembranen machen kann, insbesondere solcher, die im Sinne einer malignen Entartung pathologisch verändert sind. Es besteht eine umgekehrte Proportionalität zwischen dem erniedrigten Polarisationswiderstand ("Scheinwiderstand") und der erhöhten elektrischen Permeabilität der Krebszellmembran, die sich als verstärkter Stromdurchfluß durch das Tumorgewebe zu erkennen gibt.

Durch den Bau ideal unpolarisierbarer Elektroden, die durch die Kombination mit dem ausgezogenen Wattefaden (Dochtkontakt) und dem die Haut durchfeuchtenden Filtrierpapierscheibchen druckunabhängig gestaltet werden konnten, sowie durch die Verwendung eines schon durch seine einfache Bauweise mit einer niedrigen Fehlerrate belasteten Meßgerätes gelang es, die Technik zu verbessern. Eine erprobte Methode der Vergleichsmessungen mit der gesunden Haut dient außerdem dazu, viele der erwähnten möglichen Meßfehler auszuschalten.

Weiter soll der zweite Teil der Arbeit einer tabellarischen Erfassung aller Meßergebnisse dienen, die bei Leitwertuntersuchungen an den verschiedensten Tumorarten und deren Vergleichsstellen auf der gesunden Haut gefunden wurden. In der Diskussion wird der Versuch gemacht, zu einer Deutung derjenigen Faktoren zu kommen, die die Meßergebnisse mitbeeinflusst haben könnten.

Schließlich wird zum Schluß die Frage diskutiert, ob eine frühdiagnostische und differentialdiagnostische Erfassung der

malignen Melanome mittels Leitwertmessung möglich ist, eine Fragestellung, die unzweifelhaft das Hauptanwendungsgebiet dieser Methode bilden würde.

Zusammenfassung zu Kapitel VI

Es werden die Ergebnisse einiger Autoren, die diese bei der Elektrometrie (in diesen Fällen Potentialdifferenzmessungen) gynaekologischer Krebse erhielten, besprochen und über deren einander entgegengesetzte Versuchsergebnisse berichtet. Besonders werden die Arbeiten M e l c z e r s, der diese Methode zum ersten Mal an der äußeren Haut anwandte und sehr eindrucksvolle Ergebnisse erhielt, als Anlaß zu den eigenen Untersuchungen beschrieben und diese Ergebnisse, zur besseren Übersicht, tabellarisch zusammengefaßt. Nach den Ergebnissen des Autors waren die malignen Tumoren, die basozellulären Epitheliome (von ihm Basalzellkrebs genannt), spinocellulären Epitheliome und Melanome durch die sie auszeichnende Apolarität eindeutig von benignen Tumoren wie Keratomata, Verrucae, Fibromata und Pigmentnaevi zu unterscheiden, die sich wie die gesunde Haut als normal polarisierbar erwiesen. Es war sogar eine Korrelation zwischen der Höhe des Meßergebnisses und dem Stadium der Malignität aufgefallen. Besonders augenfällig ist die Leistungsfähigkeit der Methode bei differentialdiagnostischen Fragestellungen, die pigmentierte Hauttumoren betreffen.

VII. Eigene Meßergebnisse.

Praktische Durchführung der Messungen.

Bei unseren Untersuchungen wurde der Widerstand indirekt als Stromdurchfluß durch die normale Haut, Tumoren und andere Hauteffloreszenzen ausgedrückt in Mikroampère, gemessen. Indirekte Widerstandsmessungen dieser Art kann man, wie erwähnt, als Leitwertmessungen bezeichnen.

Die erste Messung wird zwischen zwei gesunden Hautstellen durchgeführt. Die differente Elektrode wird dabei auf eine normale Hautstelle in größt möglicher Nähe des Tumors aufgesetzt. Die indifferente Elektrode kann auf eine entferntere Hautstelle aufgesetzt werden, zweckmäßigerweise auf die Handinnenfläche, so daß sie von dem Patienten selbst festgehalten werden kann (Abb. 8). Mit Hilfe des Potentiometerwiderstandes wird die Spannung so eingestellt, daß ein gut meßbarer aber nicht zu großer Strom fließt. Dabei ergab sich, daß auf der normalen Haut von verschiedenen Individuen bei gleicher Spannung sehr unterschiedliche Leitwerte gemessen werden. Um in einen günstigen Meßbereich zu kommen wurde die Spannung so variiert, daß ein Strom um $3,0 \mu\text{A}$ floß. (s.o. Kap. III). Diese Stromstärke wird im allgemeinen mit einer angelegten Spannung von 2-4 Volt erreicht. Diese Spannung sollte nicht überschritten werden, da angelegte Spannung und Stromstärke nur in bestimmten Grenzen proportional sind (Kap III, Meßspannung). Gelingt es daher nicht, einen Wert um $3 \mu\text{A}$ einzustellen ohne die Spannung weit über 4 Volt zu erhöhen, so begnügt man sich damit, daß ein Strom von $1,5 - 2,0 \mu\text{A}$ fließt. Theoretisch wäre mit dieser Messung der Bezugswert der normalen Haut festgelegt. Es zeigte sich jedoch, daß die erzielten Stromstärken auch in benachbarten Hautstellen nicht vollständig übereinstimmen. Dies ist durch den mosaikartigen Aufbau der Haut aus zahllosen verschieden geladenen Membranen bedingt (Kap. V, 4). Die Unterschiede des Bezugswertes der normalen Haut mußten soweit wie möglich reduziert werden.

Bei gleicher Spannung wurden daher mehrere Hautstellen in der Tumorumgebung gemessen. In 80 % der Fälle ergaben sich dabei nahe beieinanderliegende Meßwerte, in 20 % der Messungen traten jedoch Skalenwerte auf, die stark von den vorher ermittelten Zahlen abwichen. Würde man also bei jeder Tumormessung eine sehr große Anzahl von Meßpunkten registrieren, so befänden sich die abweichenden Werte dabei in der Minderzahl und erwiesen sich dadurch als Extremwerte der normalen Haut. Man kann annehmen, daß es sich dabei um Stellen des oben erwähnten "Mosaiks" handelt, deren Zusammensetzung aus polarisierbaren Membranen stark von der Norm abweicht und die damit "falsche" Widerstandswerte im Sinne einer Permeabilitätssteigerung oder -verminderung auf der gesunden Haut liefern. In einem solchen Falle sind weitere Vergleichsstellen auf der normalen Haut heranzuziehen. Aus den auf diese Weise ermittelten Einzelwerten wird der arithmetische Mittelwert errechnet, der als endgültiger Bezugswert der gesunden Haut gegenüber dem Tumor dient. Ein Beispiel möge das Gesagte erläutern:

In der Umgebung eines Tumors wurden über den Meßpunkten folgende Stromstärken gemessen: 2,8 2,8 3,5 1,7 μA . Der Wert 1,7 μA fällt aus dem Meßwertniveau heraus. Die zusätzlich herangezogenen Kontrollpunkte zeigen die Werte 3,2 und 3,6 μA . Der aus den eng beieinanderliegenden Werten gebildete Mittelwert beträgt 3,2 μA und stellt den Bezugswert dar. Anschließend daran wird - immer bei gleicher Spannung - die differente Elektrode auf den Tumor gesetzt und die Stromstärke bestimmt. Handelt es sich um einen größeren Tumor, so kann man auch hier mehrere Einzelmessungen vornehmen.

Der Quotient aus dem Leitwert des jeweiligen Tumors und dem mittleren Leitwert der normalen Haut gibt an, um wieviel mal höher der Leitwert des Tumors gegenüber dem Leitwert der nor-

malen Haut ist. Ein Quotient 1 bedeutet beispielsweise, daß der Widerstand des Tumors größer ist, als der Widerstand der umgebenden Haut. Weiterhin dient der Quotient auch zum Vergleich der verschiedenen Tumoren untereinander. Die Erfahrung hat gezeigt, daß die mit der beschriebenen Methode erhaltenen Meßergebnisse reproduzierbar sind.

Tabellarische Zusammenfassung aller Meßergebnisse.

Es wurden insgesamt über 200 Tumoren und andere Veränderungen der Haut untersucht. Sie wurden in eine Gruppe A der malignen und benignen nichtpigmentierten Hautveränderungen und in eine Gruppe B der malignen und benignen pigmentierten Hautveränderungen unterteilt.

Die 132 Fälle der Gruppe A der nichtpigmentierten malignen und benignen Hautveränderungen verteilen sich folgendermaßen:

1.	50 Basozelluläre Epitheliome	(Tab. 5a + b)
2.	7 Spinozelluläre Epitheliome	(Tab. 6)
3.	4 M. Bowen	(Tab. 7)
4.	3 Mycosis fungoides	(Tab. 8)
5.	14 Praecancerosen	(Tab. 9)
6.	12 Fibrome und Histiocytome	(Tab. 10)
7.	4 Papillome	(Tab. 11)
8.	11 Seborrhoische Warzen	(Tab. 12)
9.	11 Verschiedene gutartige Hauteffloreszenzen	(Tab. 13)
10.	8 Entzündliche Veränderungen	(Tab. 14)
11.	8 Experimentell erzeugte entzündliche Rötungen	(Tab. 15)

Den 72 Fällen der Gruppe B der pigmentierten malignen und benignen Hautveränderungen gehören folgende Tumoren und Effloreszenzen an:

1. 14 Maligne Melanome und Melanommetastasen (Tab. 16)
2. 47 Naevi pigmentosi (Naevus Zellnaevi) (Tab. 17)
3. 11 Sonstige pigmentierte Hautveränderungen (Tab. 18)

In den nun folgenden Tabellen werden die Meßergebnisse der einzelnen Hautveränderungen angeführt, aufgeteilt nach Alter und Geschlecht, klinischer und histologischer Diagnose, sowie ihrem Sitz an der Körperoberfläche. Weiter werden die Vergleichsleitwerte der gesunden Haut der Tumorumgebung, deren berechnetes Mittel, sowie der Tumorleitwert und der Quotient zwischen dem Leitwert des Tumors und dem Mittelwert der gesunden Haut, angeführt.

A. Nichtpigmentierte maligne und benigne Hautveränderungen.

Die basozellulären Epitheliome wurden auf Grund ihrer verschiedenen hohen Meßergebnisse zunächst in zwei Gruppen eingeteilt. Dabei umfaßt die Gruppe a Tumoren mit Quotienten von 3,2 bis 6,0 μA , die Gruppe b solche mit Quotienten zwischen 0,2 und 3,0 μA . (Zur Festsetzung dieser Grenze 3,0 μA siehe unter "Diskussion der Untersuchungsergebnisse", VII/3.).

In Tabelle 5a werden 15 basozelluläre Epitheliome mit einem mittleren Quotienten von 4,5 und einem Schwankungsbereich von 3,2 bis 6,0 μA angeführt. Meist handelte es sich dabei um exulcerierte, pagetoide oder erodierte Tumoren. Es muß demnach angenommen werden, daß ein hoher Meßwert für einen Teil der basozellulären Epitheliome charakteristisch ist. In der Tabelle nicht enthalten sind 5 Fälle vom pagetoiden Typ des basozellulären Epithelioms, die einen mittleren Quotienten von 14,5 μA aufwiesen. Hier wirkte ein zusätzlicher später zu besprechender Faktor bei der Höhe der Permeabilitätssteigerung mit.

Als Abkürzungen wurden benutzt:

M = Mittelwert

Tu = Tumor

B.pl. = basozelluläres Epithelioma planum cicatrisans
(S c h ö n f e l d) mit typischem Perlschnurrand.

B.spl. = basozelluläres Epithelioma simplex oder vegetans
(S c h ö n f e l d)

B.exulc. = Ulcus rodens auf basozellulärem Epitheliom.

B.pagetoid. = basozelluläres Epitheliom mit bowenartigem flach-erosivem Wachstum.

Die Tabelle 5b umfaßt 35 basozelluläre Epitheliome mit Quotienten von 0,2 bis 3,0 und einem mittleren Quotienten von 1,5.

Der klinische Aspekt dieser Tumorgruppe war wenig charakteristisch. Große exulcerierte Tumoren fehlten und das Epithelioma simplex (vegetans), z. T. erodiert, herrschte vor. Beide Gruppen der basozellulären Epitheliome zusammengekommen wiesen einen mittleren Quotienten von 2,5 und einen mittleren Fehler des mittleren Quotienten von $\pm 0,2$ auf (in den folgenden Tabellen als $2,5 \pm 0,2$ ausgedrückt). Der Schwankungsbereich der Einzelquotienten reichte von 0,2 bis 6,0.

Tabelle 5a. Basoeluläre Epitheliome mit stark erhöhtem Leitwert.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag. und D.D.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA	Tumor	Quotient (Tu/M)	
1	65	weiblich	B.spl.(frisch)	Nase	-	3	2	2,5	15	6,0
2	65	"	B.spl.	Nase	-	3	2	2,5	15	6,0
3	55	"	B.spl.(erod)	Schläfe	-	2	3	2,5	15	6,0
4	66	"	B.pl.(erod)	Wange	-	3	3	3	15	5,5
5	60	männlich	B. exulc.	Rücken	-	3	3	3	15	5,0
6	65	"	B. exulc.	Schulter	basoz. E.	4	2	3	15	5,0
7	80	weiblich	B.spl.(frisch)	Nase	-	3	4	3,5	15	4,2
8	80	"	B.pl.(erod)	Wange	-	3	4	3,5	15	4,2
9	58	männlich	B.spl.(erod)	Augenwinkel	-	3	3	3	12	4,0
10	65	weiblich	B.spl.(frisch)	Nase	-	3	2	2,5	10	4,0
11	55	männlich	B. exulc.	Schulter	-	3	5	4	15	3,9
12	74	"	B. exulc.	Augenwinkel	basoz. E.	3	4,5	3,7	14	3,7
13	60	weiblich	B.pl.	Handrücken	frühes B.	3	2,5	2,7	10	3,7
14	66	"	B.pagetoid	Brust	-	3	2,5	2,7	10	3,7
15	81	"	B. exulc.	re. Schläfe	Adenoides B.	3	2	2,5	8,0	3,2

Tabelle 5b. Basozelluläre Epitheliome mit gering erhöhtem oder vermindertem Leitwert.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA	Tumor	Quotient (Tu/M)
16	67	männlich	B.pl.	Oberlippe	-	3	3	9,0	3,0
17	62	"	B.pl.	Schläfe	basoz. E.	3	2,5	2,7	2,7
18	40	weiblich	B.spl.	Nase	-	3	3	8,0	2,6
19	71	"	B.pl.(erod)	Nase	-	3	3	8,0	2,6
20	81	"	B.spl.	Nase	-	3	2,2	6,3	2,4
21	81	"	B.spl.	Oberlippe	Adenoid.B.	3	3	6,5	2,1
22	70	"	B.spl.(erod)	Augenwinkel	cyst.basoz.E.	3	3	6,5	2,1
23	83	männlich	B. exulc.	Nase	-	3	3,5	6,5	2,0
24	63	"	B.pl.(erod)	Augenwinkel	-	3	4,5	7,0	1,8
25	60	"	B.spl.(erod)	Ohr	-	3	4	6,5	1,8
26	74	"	B.pl.(erod)	Wange	Oberfl.B. (starkverwild.)	3	2,5	4,5	1,8
27	49	weiblich	B.pl.	Augenwinkel	frühes skl. B.	3	3	5,0	1,6
28	76	männlich	B.pl.	Auge	-	3,5	3,5	5,5	1,5
29	64	"	B.pl.(erod)	Unterlid	-	3	3,5	5,0	1,5

Tabelle 5b Fortsetzung. Basozelluläre Epitheliome mit gering erhöhtem oder vermindertem Leitwert.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient (Tu/M)
30	71	männlich	B.pl.(erod)	Ohr	-	3	3	4,5	1,5
31	36	weiblich	B.spl.(erod)	Nasolabialf.	-	3	3	4,5	1,5
32	72	männlich	B.spl.(erod)	Schläfe	-	2	3	4,5	1,5
33	45	"	B.spl.	Schläfe	-	2,5	2,7	4,0	1,4
34	70	weiblich	B.spl.	Nasolabialf.	-	2,5	2,7	4,0	1,4
35	70	männlich	B.pl.(erod)	Wange	-	3	3	4,5	1,8
36	50	weiblich	B.spl.	Augenlid	-	2,5	2,7	3,6	1,3
37	70	männlich	B.spl.(erod)	Oberlippe	Cyst. B.	2,5	2,7	3,5	1,2
38	76	weiblich	B. cyst.	Rücken	Cyst. B.	2,5	2,7	3,5	1,2
39	67	männlich	B.spl.	Oberlippe	-	4	3,5	4,5	1,2
40	62	"	B.pl.	Oberlippe	-	3,2	3,1	3,7	1,1
41	67	"	B.pl.	Oberlippe	-	4	3,5	4,0	1,1
42	67	"	B.spl.	Wange	-	1,5	2,2	2,5	1,1
43	74	"	B.pl.	Schläfe	-	3,5	3,2	3,5	1,0

Tabelle 5b Fortsetzung. Basozelluläre Epitheliome mit gering erhöhtem oder vermindertem Leitwert.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient (Tu/M)	
44	50	männlich	B.pl.(erod)	Wange	basoz. E.	3	2	2,5	2,5	1,0
45	74	"	B.pl.	Schläfe	-	3	3,5	3	2,5	0,8
46	60	"	B.spl.	Auge	basoz. E.	3	2,5	2,7	2,0	0,7
47	57	"	B.spl.	Wange	-	3	4	3,5	2,5	0,7
48	70	weiblich	B.spl.	Oberlippe	-	3	2,5	2,7	1,5	0,5
49	69	"	B.spl.	Nase	-	3	2,5	2,7	1,0	0,3
50	70	männlich	B.pl.(verhornt)	Schädelmitte	-	3	2,2	2,6	0,5	0,2

Die Quotienten der in Tabelle 6 zusammengefaßten spinozellulären Epitheliome reichten von 1,5 bis 8,3. Der mittlere Quotient betrug $4,1 \pm 0,8$. Die höchsten Werte wurden bei exulcerierten Tumoren gemessen, die niedrigsten bei solchen, die Verkrustungen oder Epithelhyperplasien aufwiesen. Die Tumoren mit hohem Leitwert überwiegen.

Es wurden folgende Abkürzungen verwendet:

S. und spinoz. E. = Spinozelluläres Epitheliom

erod. = erodiert

M = Mittelwert

Tabelle 6. Leitwerte von spinozellulären Epitheliomen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient (Tu/M)
1	75	weiblich	S. exulc.	Handrücken	spinoz. E.	1	1,5	1,2 10,0	8,3
2	83	"	S. verhornt	Ohr	-	1		1,0 5,0	5,0
3	65	"	S. erod.	Ohr	spinoz. E.	3	3	12,0	4,0
4	88	männlich	S. erod.	Ohr	Verdacht auf spinoz. E.	3	2	2,5 9,0	3,6
5	53	"	S. verhornt	Unterlippe	-	2		2,0 7,0	3,5
6	75	"	S. verhornt	Unterlippe	-	1	1	1,0 1,7	1,7
7	56	"	S. exulc.	Unterlippe	spinoz. E. (entzündl.)	3	2,5	2,7 4,0	1,4

Die in Tabelle 7 aufgeführten Bowen-Tumoren zeichneten sich durch hohe Leitwerte aus, die zu Quotienten zwischen 4,1 und 15,0 führten. Der mittlere Quotient betrug $7,2 \pm 1,1$.

Sie ähnelten hierin den basozellulären Epitheliomen vom pagetoiden Typ. Klinisch handelt es sich beim M. Bowen um ein sogenanntes "Carcinoma in situ", das erodierend wächst und somit die Epidermis "verdünnt".

Tabelle 7. Leitwerte von M. Bowen.

Nr.	Alter Geschl.	Klin.Diag.	Sitz	Hist.Diag.	Leitwerte μA		Quotient (Tu/M)
					ges. Haut	M Tumor	
1	74	weibl.	B. Bowen	Kniekehle	M. Bowen ha- Soz. Typ	1 1	1,0 15,0 15
2	85	"	Verruca seb. (bo- wenart.)	Kniekehle	Senile Kera- tose m. bo- wenart. Str.	3 2,8	3,0 15,0 5,0
3	50	"	M. Bowen	Jugulum	-	4,5 2,5	3,5 15,0 4,2
4	74	"	bowenart. Praecanc.	Schläfe	-	4 1,5	2,7 11,5 4,2

Die Mycosis fungoides-Tumoren der Tabelle 8 wiesen Quotienten zwischen 2,5 und 15,0 auf. Der mittlere Quotient betrug $7,8 \pm 2,5$.

Auch bei dieser Tumorgruppe war öfters eine Veränderung der bedeckenden Epidermisschichten zu beobachten. Fall 4 wies eine intakte Epidermisbedeckung bei einem frühen Tumorstadium auf.

Als Abkürzungen wurden benutzt:

M.f. = Mycosis fungoides

St. = Stadium

+ = 6x größeres Meßgerät verwendet

Tabelle 8. Leitwerte von Myxosis fungoides-Tumoren.

Alter Geschlecht	Klin.Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte μA			Quotient	
				ges.	Haut	M	Tumor	(Tu/M)
53 weiblich	M.f.St. III	Unterarm	-	1	1	1,0	15,0	1,5
71 "	M.f.St. III	Arm	-	3,5	1,5	2,5	15,0	6,0
71 "	M.f.St.II+III	Rücken	Praemykose	2,5	4,0	3,2	8,0	2,5

Die Tabelle 9 umfaßt Praecancerosen mit Quotienten zwischen 1,0 und 4,0. Der mittlere Quotient betrug $1,8 \pm 0,2$.

Bei den Fällen 1 und 2 konnte eine beginnende maligne Entartung nicht ausgeschlossen werden.

Die hier benutzten Abkürzungen bedeuten:

Praec. = Praecancerosen

B.pl. = basozelluläres Epithelioma planum

Tabelle 9. Leitwerte von Praecancerosen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klinische Diagnose	Sitz	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient (Tu/M)	
1	80	männlich	Praec. ("Jichthaut")	Kopf	2	3	2,5	10,0	4,0
2	55	weiblich	Praec. (verkrustet)	Stirn	3	3	3,0	9,5	3,1
3	70	"	Praec. od. B.pl.	Stirn	3	2,5	2,7	8,0	2,9
4	81	männlich	Praec. (markstückgroß verhärtet)	Kopf	5	2,5	3,7	10,0	2,7
5	55	weiblich	Praec. od. B.pl.	Wange	3	2,5	2,7	5,5	2,0
6	72	männlich	Praec. (verhornt)	Handrücken	3	3	3,0	4,5	1,5
7	70	weiblich	Praec. (verkrustet)	Nase	3	3	3,0	4,5	1,5
8	70	"	Praec. od. Kerat. sen.	Nase	3	2,5	2,7	4,0	1,4
9	81	"	Praec. (verkrustet)	Stirn	3,0	3,5	3,2	4,5	1,4
10	70	"	Praec. od. B.pl.	Nase	3	2,5	2,7	4,0	1,4
11	87	"	Praec. (verkrustet) 6	Stirn	3	2	2,5	3,5	1,4
12	60	"	Praec.	Nase	3	3,8	3,4	4,5	1,3
13	81	"	Praec. (verkrustet)	Stirn	3,5	3,5	3,5	3,5	1,0
14	72	"	Praec.	Handrücken	3	3	3,0	3,0	1,0

Die Hauteffloreszenzen der Tabelle 10 wiesen folgende Quotienten auf:

Fibrome:	Mittlerer Quotient = 1,5
Keratoakanthome:	Mittlerer Quotient = $1,2 \pm 0,3$
	Schwankungsbereich = 0,4 - 2,0
Histiocytome:	Mittlerer Quotient = $0,7 \pm 0,17$
	Schwankungsbereich = 0,07 - 1,3

Alle diese Veränderungen zeigten die zu erwartenden niedrigen Quotienten.

Die verwendeten Abkürzungen bedeuten:

F.	= Fibrom
H.	= Histiocytom
K.A.	= Keratoakanthom
N.E.N.	= Naevuscellnaevus
Fib. H.	= Fibroblastisches Histiocytom

Tabelle 10. Leitwerte von Fibromen, Histiocytomen und Keratoakanthomen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient (T _v /M)	
1	28	weiblich	N.Z.N. od. F.	Arm	Fibrom	3	2,5	2,7	4,0	1,5
2	61	"	Ka. weich, erhaben	Wange	Ka.m.Sta.- Zellwucherung	3	2	2,5	5,0	2,0
3	60	männlich	K.A.	Kopf	frühes K.A.	2	4	3,0	5,5	1,8
4	19	weiblich	B.spl.od. warze	Wange	frühes K.A.	3	2,5	2,7	2,9	1,0
5	50	männlich	K.A. erhaben	Nase	-	3	2,5	2,7	3,0	1,1
6	61	"	Ka. od. S.	Wange	-	3	2	2,5	1,0	0,4
7	35	weiblich	Pigm. H.	Gesäß	Histiocytom	3	1	2,0	2,5	1,3
8	28	"	Pigm. H.	Rücken	Histiocytom	3	3,2	3,1	3,5	1,1
9	73	männlich	H. hart	Unter- schenkel	-	3	3,2	3,1	3,5	1,1
10	46	"	H. flach	Oberarm	H.m. Hyper- trophie d. Epidermis	3	1,7	2,3	1,5	0,6
11	50	weiblich	H. erhaben	Wade	-	10	10,0	1,2	0,12	
12	58	männlich	H. Recidiv	Kopf	-	3	3,5	3,2	0,25	0,07

Die in der Tabelle 11 aufgezählten Papillome (meist Basalzellpapillome) zeigten einen Schwankungsbereich ihrer Einzelquotienten von 0,6 bis 4,0 und einen mittleren Quotienten von $1,7 \pm 0,9$.

Die hier gelegentlich auftretenden hohen Leitwerte waren durch Defekte der Oberflächenbedeckung bedingt, wie Fall 1 zeigte. Bei 1a wurde die Messung über einer intakten Zone der Effloreszenz vorgenommen, in Fall 1b über einer zerklüfteten und defekten Stelle der gleichen Effloreszenz, ohne daß dabei natürlich die Größe der angelegten Spannung verändert wurde.

Tabelle 11. Leitwerte von Papillomen (Basalzellpapillomen)

Alter Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte μA		Quotient (Tu/M)
				ges. Haut	M	
58 weiblich	Papillom	Schläfe	Basalzell- papillom	3	2,5	2,7 1,5+ 0,6
				3	2,5	2,7 11,0 4,0
68 weiblich	Pap. zerklüftet	Rücken	-	3	2,5	2,7 3,0 1,1
79 männlich	Pap. Oberflä- che intakt	Arm	-	3	3	3,0 3,0 1,0

Die in Tabelle 12 aufgezählten seborrhoischen Warzen und Keratosen wiesen Quotienten zwischen 0,3 und 2,4 auf, sowie einen mittleren Quotienten von $1,4 \pm 0,7$.

Als Abkürzungen wurden verwendet:

Seb. = Seborrhoisch

verh. = verhornt

Kerat. = Keratose

F. = Fibrom

Verr. = Verruca

Tabelle 12. Leitwerte von seborrhoeischen Warzen und Keratosen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μ M	Tumor	Quotient (Tu/M)	
1	58	männlich	Seb. Warze	Schulfe	-	2,0	3,5	2,7	6,5	2,4
2	62	"	Seb. Warze	Sternum	-	3	3	3,0	6,0	2,0
3	23	weiblich	B. spl. od. Li- chen ruber	Axilla	Seb. W.m. Lymphcytom	3	3	3,0	5,0	1,6
4	63	"	Seb. Warze	Kopf	Seb. Kerat. (entzündl.)	3	2	2,5	1,7	0,6
5	81	"	Seb. Warze	Oberarm	-	2	1,5	1,7	0,5	0,3
6	50	männlich	Verr. senile(Rö)	Kopf	-	3	2,6	2,8	6,5	2,3
7	65	männlich	Kerat. senile verkrustet	Kopf	Michtige Hyperkerat.	1	3	2,0	4,0	2,0
8	54	weiblich	Kerat. senile	Unterarm	Kerat. senile	3	2	2,5	3,0	1,2
9	74	männlich	F. od. Pap.	Wange	Atlin. Kerat.	3	3	3,0	3,0	1,0
10	75	weiblich	Hyperk.	Unterschenkel	-	10	10,0	9,0	9,0	0,9
11	23	"	harte Warze	Fuß	-	3	3	3,0	3,5	1,1

Den in der Tabelle 13 angeführten Hautveränderungen war gemeinsam, daß ihr mittlerer Quotient unter 1,0 lag. Der Widerstand dieser Veränderungen war also größer als derjenige der normalen Haut. Es soll darauf hingewiesen werden, daß in dieser Tabelle mesenchymale Hautveränderungen mitaufgeführt sind (z.B. die Keloide), die nach dem im theoretischen Teil Gesagten keine deutlichen Leitwertveränderungen ergeben dürften. Im einzelnen ergaben sich folgende Werte:

Keloide: Mittlerer Quotient = $0,13 \pm 0,2$

Schwankungsbereich = $0,01 - 0,3$

Granuloma anulare: Mittlerer Quotient = $0,03$

Tabelle 13. Leitwerte von verschiedenen Hautveränderungen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient (Tu/M)	
1	65	männlich	Keloid, (hart induriert)	Brust	-	3	3,0	1,0	0,3	
2	26	"	Keloid (derb)	Sternum	Typ. zellreiche Fibrosis	3	3	3,0	0,5	0,1
3	65	"	Keloid (fest, flatt) Brust	-	-	15	15,0	0,2	0,01	
4	81	weiblich	Livide Knoten	Knie	Akrodermatitis atroph. Herxheim.	3	3	3,0	0,25	0,08
5	81	"	Livide Knoten	Knie	Akrodermatitis atroph. Herxheim.	8	6,5	7,2	0,5	0,07
6	37	"	Nahe nach Sa. Exds.	Unterarm	-	0,5	1	0,7	1,0	1,4
7	20	männlich	Xanthofibrom	Ellenbogen	-	3	3	3,0	3,0	1,0
8	6	weiblich	Granuloma anulare	Obersch.	-	3	2,9	3,0	2,0	0,7
9	3	"	Granuloma anulare	Hand	-	1	1	1,0	0,3	0,3
10	70	männlich	Röntgenhaut	Schädel	-	3	3	3,0	0,1	0,03
11	70	"	Röntgenhaut	Schädel	-	5,5	5,5	5,5	0,15	0,03
12	70	"	Röntgenhaut	Schädel	-	9	5	7,0	0,25	0,03

Bei den entzündlichen Hauterkrankungen der Tabelle 14 wurden folgende Quotienten errechnet:

Psoriasisherde (Psor.): Mittlerer Quotient = 2,6

Erythema nodosum: Mittlerer Quotient = 0,2

Entzündlich veränderte
Umgebung von Pemphigus-

blasen: Mittlerer Quotient = 0,05

Schwankungsbereich = 0,04 - 0,06

Fremdkörpergranulom

und Paronychie: Mittlerer Quotient = 2,0

Psoriasisherde sind natürlich im allgemeinen kein Anwendungsbereich für die Methode. Hier sollte nur der Einfluß entzündlicher Veränderungen auf die Höhe des Leitwertes untersucht werden. Es war nach dem schon oben Gesagten zu erwarten, daß die sich als Schuppung kundtuende Epidermiszerstörung über solchen Herden zu "Durchschlägen" führen mußte, wie das auch bei 3 nicht in der Tabelle aufgeführten Psoriasisherden der Fall war, die einen Ausschlag bis über das Skalenende hinaus ergaben.

Den Ergebnissen der Tabelle 14 zufolge scheint die Leitwert-erhöhung entzündlicher Hautveränderungen im allgemeinen unbedeutend zu sein.

Die Quotienten der mittels Senfpflaster und Cignolinsalbe erzeugten entzündlichen Rötungen der Haut von Tabelle 15 lagen zwischen 0,2 und 3,6. Der mittlere Quotient von $1,2 \pm 0,14$ zeigte ein den Entzündungserkrankungen analoges Verhalten. Jedoch kamen auch erhöhte Leitwerte vor, wie Fall 1 und 2 zeigen. Diese Untersuchungen wurden, wie die der vorhergehenden Tabelle, zum Zwecke der Klärung des Einflusses von entzündlichen Vorgängen auf die Ergebnisse der Leitwertmessung durchgeführt.

Tabelle 15. Leitwerte provozierter Entzündungen.

Nr.	Entzündung am Arm	Leitwerte μA ges. Haut			M	Entz.	Quotient (Entz./M)
1	Entz. 1/8 % Cignolin		3	3	3,0	11,0	3,6
2	Senfpflaster	3	3,5		3,3	10,0	3,0
3	Senfpflaster (Entz. stark)		3,7	3,5	3,6	3,5	0,9
4	Entz. 1/4 % Cign.	3	3	4	3,5	3,0	0,9
5	Senfpflaster (Entz. stärker)	3	3		3,0	1,5	0,5
6	Entz. Rubriments.	3	2,5		2,8	1,5	0,5
7	Senfpflaster-Entz.	3,5	3		3,3	1,0	0,3
8	Senfpflaster-E.	3	3,5		3,3	0,5	0,2

Tabelle 14. Leitwerte von Psoriasisherden und anderen entzündlichen Hauterkrankungen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient (Tu/M)	
1	31	männlich	Psor.	Sternum	-	1	2	1,5	4,0	2,6
2	31	"	Psor.	Gesäß	-	1	2	1,5	4,0	2,6
3	61	"	Chondroderm. nod. hel	Ohr	Chondroderm. nod. hel.	2		2,0	15,0	7,5
4	65	"	Pemphigus	Bein	-	3	3	3,0	0,2	0,06
5	65	"	Pemphigus	Bein	-	3	6	4,5	0,2	0,04
6	55	"	Paronychie	Finger	-	2	3	2,5	5,0	2,0
7	57	weiblich	Premittörpergranul.	Finger	-	2	3	2,5	5,0	2,0
8	45	"	Eryth. nod. od. M. Bazin	Bein	Erythema nod.	3	3	3,0	0,6	0,2

B. Pigmentierte maligne und benigne Hauttumoren.

Die dieser Gruppe angehörenden Hautveränderungen sind elektrometrisch am besten zu beurteilen. Maligne und benigne Tumoren unterscheiden sich sehr auffällig in der Höhe des Leitwertes und außerdem sind die Veränderungen meistens von völlig intaktem Epithel bedeckt.

Bei den ersten in Tabelle 16 aufgeführten Meßergebnissen handelt es sich um die Leitwerte von malignen Melanomen und Melanometastasen, die mittels eines weit größeren Meßgerätes ermittelt wurden und die daher bei der Berechnung des mittleren Quotienten nicht berücksichtigt wurden, sondern nur zur Demonstration der einheitlichen hohen Leitwerte maligner Melanome und deren Metastasen dienen sollten. Die angegebenen Metastasen dürfen ihrer intraepidermalen Lage wegen als vollwertige Tumoren angesehen werden. Der mittlere Quotient der Fälle 1 - 8 betrug $6,6 \pm 0,8$. Der Schwankungsbereich der Quotienten reichte von 4,1 bis 8,6. Bei Fall 8 handelte es sich um ein fragliches bzw. beginnendes amelanotisches Melanom.

Als Abkürzungen wurden benutzt:

m.M. = malignes Melanom

Me. = intraepidermale Melanometastase

+ = Tumorleitwerte über $15 \mu A$ wurden mit einem 6x größeren Meßgerät gemessen. Ihre mit + gekennzeichneten Quotienten blieben bei der Berechnung der mittleren Quotienten unberücksichtigt.

N.Z.N. = Naevuszellnaevus

N. = Naevus

Die pigmentierten Naevi (Naevuszellnaevi) der Tabelle 17 wiesen Quotienten zwischen 0,2 und 3,5 auf. Der mittlere Quotient betrug $1,3 \pm 0,1$ und lag damit weit unter 2,0

Der Leitwert dieser Effloreszenzen war meist gleich dem Leitwert der normalen Haut oder sogar diesem gegenüber erniedrigt. Eine Ausnahme machten die Fälle 1 - 10. Es handelte sich dabei um aktive Naevi pigmentosi - meist vom Junctionaltyp - die vorwiegend bei jungen Menschen gefunden wurden. Histologisch bestand in keinem Falle Verdacht auf Malignität. Fall 2 wies Zellinfiltrationen an der Epidermis-Cutisgrenze auf. "egen des Quotienten über 3,0 ist bei manchen dieser Veränderungen, wenn noch klinische Verdachtszeichen einer beginnenden malignen Entartung, wie Jucken, entzündliche Reaktion, Wechsel des Farbtons oder sogar Blutungen hinzukommen, eine Excision weit im Gesunden anzuraten (s.u.).

Als Abkürzungen wurden benutzt:

N. = Naevus
N.Z.N. = Naevuszellnaevus
m.M. = malignes Melanom
D.D. = Differential-Diagnose

Tabelle 17. Leitwerte von ruhenden Naevi pigmentosi (N.Z.N.)

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient Tu/M	
1	32	männlich	N.pigm.(J.N.-Typ) b.Melanompatient	-	-	4,5	2	3,2	11,0	3,5
2	24	"	N.pilosus	Unterbauch	Aktiver N. (Junktional- typ)	3	2,9	3,0	9,0	3,0
3	20	"	N.pigm.(sehr dunkel)Bauch	Bauch	-	2	3	2,5	7,5	3,0
4	32	"	N.pigm., Forig. Pigment Tu.(14- Tagesanamnese)	Bauch	-	3,2	3,5	3,3	10,0	3,0
5	56	"			-	3		3,0	8,0	2,6
6	58	weiblich	N.Z.N., alt	Wange	-	3	3	3,0	8,0	2,6
7	22	männlich	N.pigm.tiefschwarz	Bauch	-	3	2,7	2,8	6,5	2,3
8	24	"	N.pigm., hellbraun	Bein	-	5	6	5,5	13,0	2,3
9	78	"	N.pigm.(wechselnd pigmentiert)		-	3		3,0	6,5	2,1
10	29	"	N.pigm.,schwarz	Rücken	-	3,2	2,6	2,9	5,5	1,9
11	46	"	N.pigm.,schwarz b.Melanomträgerin	Fuß	-	3	3		3,0	1,0
12	24	"	N.pigm.,dunkel	Bauch	-	3	3		3,0	1,0
13	41	"	N.pigm.aufAtherom	Hals	N.pigm.in- tradermaler Typ)	3	2	2,5	1,0	0,4
14	39	"	N.pigm.,schwarz	Oberarm	-	3	2,5	2,2	2,0	0,9

Tabelle 17 Fortsetzung. Leitwerte von ruhenden Naevi pigmentosi (N.Z.N.)

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist.	Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient Tu/M
15.	25	weiblich	N.pigm., papillomatos	Rücken	-	3	3,5	3,2	3,3	1,0
16	25	"	N.Z.N., rötterhaben	Brust	-	3	3,2	3,1	0,6	0,2
17	20	männlich	N.pigm., schwarz	Brust	-	3	3	3,0	3,0	1,0
18	20	"	N.pigm., schwarz	Brust	-	3	3,0	3,0	3,0	1,0
19	24	"	N.pigm., hellbraun	Bein	-	5	3,0	5,0	5,5	1,1
20	61	"	N.pigm.	Brust	-	3	3	3,0	0,8	0,3
21	24	"	Pigmenttumor, schwarz, derb	Wange	-	3	3,2	3,1	3,5	1,1
22	24	"	N.pigm., schwarz erhaben	Wange	-	3	3,2	3,1	3,5	1,1
23	28	weiblich	N.pigm., dunkel 3 cm lang	Schulter	-	3	3,2	3,1	3,0	0,9
24	28	"	N.pigm., oval, dunkel	Schulter	-	3	3	3,0	3,0	1,0
25	25	männlich	N.Z.N., rötlt., braun	Rücken	-	3	3	3,0	3,5	1,1
26	25	"	N.pigm., weich	Axilla	-	3	3	3,0	2,9	0,9
27	17	"	N.pigm., dunkel erhaben, schwammig	Schulter	-	3	2,5	2,7	4,0	1,4
28	25	"	Pigmenttumor, dick erhaben, D.D. malign. Melanom	Wange	-	2,5	3,5	3,0	2,5	0,8
29	25	"	N.pigm., lachschwarz D.D.m.N.-Metastase	Wange	-	3	2,5	2,7	3,0	1,1

Tabelle 17 Fortsetzung. Leitwerte von ruhenden Naevi pigmentosi (N.Z.N.)

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diagn.	Sitz	Hist. Diagn.	Leitwerte Ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient Tu/M.	
30	56	männlich	N.pigm., dunkel	Ohr	-	2,5	3	2,7	1,5	0,5
31	32	"	N.pigm., unerschdl. pigmentiert b. Melanomträger	Brust	-	3	3	3,0	3,2	1,0
32	78	weiblich	N.Z.N., alt	Schläfe	-	3	2,5	2,7	1,5	0,5
33	22	"	N.pigm., od. Melanom	Nase	Compound N.	3	2,5	2,7	2,6	0,9
34	27	männlich	N.pigm., pendelnd	Hals	-	3	3	3,0	5,5	1,8
35	32	"	N.pigm., versch. pig.	Brust	-	3,2	3,5	3,3	4,0	1,2
36	58	weiblich	N.Z.N.	Wange	Intraderma- ler N.pigm. kein Anh.f. maligne Ent- artung	3	3	3,0	2,5	0,8
37	39	"	N.pigm., lackartig	Brust	Epidermaler Naevus m. starker Pig- mentierung	2,5	2	2,2	0,25	0,1
38	67	"	Pigmenttumor, dunkel Mel. Dnbr. od. Melanom	Ohr	-	3	2,5	2,7	2,5	0,8
39	15	männlich	N.pigm., erhaben	Rücken	-	3,5	2,5	3,0	3,5	1,1
40	15	"	N.Z.N., rötl.	Rücken	-	3,0	3,0	3,0	2,0	0,6
41	20	"	N.pigm., groß, dunkel	Arm	-	3,0	2,0	2,5	1,5	0,6

Tabelle 17 Fortsetzung. Leitwerte von ruhenden Naevi pigmentosi (N.Z.N)

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist. Diag.	Leitwerte ges. Haut	μA M	Tumor	Quotient Tu/M	
42	20	männlich	N.pigm.	Brust	-	3,0	2,5	2,7	3,7	1,3
43	17	"	Pigmenttumor, pendelnd	Rücken	-	3,0	3,0	3,0	3,0	1,0
44	19	"	N.pigm., behaart	Rücken	-	3,0	2,8	2,9	1,0	0,3
45	35	"	N.Z.N. groß, rötli.	Schulter	-	3,0	3,0	3,0	5,0	1,6
46	20	"	N.pigm., schwarz	Arm	-	3,0	2,5	2,7	5,0	1,8
47	35	"	N.pigm.bläul.	Rücken	sehr zell- reicher N. pigm.Stränge v. sarkom- ähnl. Anord- nung (blauer Nevus)??!	3,0	1,0	2,0	2,5	1,2
48	35	"	N.Z.N.groß, rötli.	Rücken	-	3,0	3,5	3,2	5,0	1,6

Die pigmentierten basozellulären Epitheliome der Tabelle 18 wiesen Quotienten zwischen 0,5 und 3,3 auf. Der mittlere Quotient betrug $1,8 \pm 0,4$.

Ein pigmentiertes basozelluläres Epitheliom mit hohem Leitwert, was nach dem über basozelluläre Epitheliome Gesagten vorkommen könnte und dann als Differentialdiagnose gegenüber einem malignen Melanom zu erwägen wäre, wurde nicht beobachtet.

Die ersten 3 für die Melanosis circumscripta praecancerosa Dubreuilh ermittelten Meßwerte wurden nur aus Demonstrationsgründen angeführt und bei der Berechnung des mittleren Quotienten nicht berücksichtigt, da sie mit dem erwähnten größeren Meßgerät gefunden wurden. Der mittlere Quotient von 0,5 und die eben erwähnten übrigen Fälle zeigten, daß der Leitwert dieser Veränderungen niedriger war als der der normalen Haut.

Als Abkürzungen wurden verwendet:

- | | |
|--------------|---|
| B.pigm. | = Pigmentiertes basozelluläres Epitheliom |
| m.M. | = Malignes Melanom |
| M.c.pr.Dubr. | = Melanosis circumscripta praecancerosa Dubreuilh |
| Rö. | = Röntgenbestrahlt. |
| + | = mit 6x größerem Gerät ermittelt und bei der Berechnung des mittleren Quotienten nicht berücksichtigt. |

Tabelle 18. Leitwerte von verschiedenen pigmentierten Hautveränderungen.

Nr.	Alter	Geschlecht	Klin. Diag.	Sitz	Hist.	Diag.	Leitwerte Ges. Haut	μ	A	Tumor	Quotient (Tu/M)
1	50	weiblich	B.pigm.	Nase	basozl.	Epith.	3	2,5	2,7	9,0	3,3
2	65	männlich	B.pigm.	Stirn	-	-	2	1	1,5	3,5	2,3
3	56	"	B.pigm.	Stirn	-	-	3	3,5	3,2	6,3	2,0
4	50	"	B.pigm.	Stirn	-	-	3	3,2	3,1	5,0	1,6
5	45	"	B.pigm.od.m.M.	Schläfe	-	-	3	2	2,5	4,0	1,6
6	40	"	B.pigm. (Rö)	Stirn	-	-	5	3	4,0	2,0	0,5
7	65	"	Pigm.Hyperkeratose	Rücken	-	-	3	3,2	3,1	1,5	0,5
8	79	"	Alterspigm.keratot.	Kopf	-	-	10	10	10,0	2,5	0,2
9	17	weiblich	Angiom	Finger	-	-	10	10	10,0	6,5	0,6
10	53	"	M.circ.praec.Dubr.	Wange	-	-	20,0	20,0	24,0+	1,0+	0,9+
							20,0	20,0	19,0+	0,9+	
							20,0	20,0	15,0+	0,7+	
11	51		M.circ.praec.Dubr.	Stirn	-	-	3	5	4,0	s,0	0,5

Diskussion der Untersuchungsergebnisse.

Mit der beschriebenen Methode wurden über 200 Tumoren und andere Hautveränderungen gemessen. Die Messergebnisse von 166 dieser Effloreszenzen, deren klinische Diagnose in 39 Fällen histologisch gesichert war, sind in Tabelle 19 übersichtlich wiedergegeben. Dort wurden die proliferativen Prozesse nach steigenden Quotienten geordnet, wobei die angegebenen Werte, die Mittelwerte aller Einzelmessungen der betreffenden Tumorgruppe darstellen.

Tabelle 19.

Art der Hautveränderung	Z. d. Fälle	Hist. ges.	Quotient	Schwankungsbereich
1. Keloide	3	-	$0,13 \pm 0,2$	0,01 - 0,3
2. Erythemanodosum	1	-	0,2	-
3. Melanosis circumscripta praecanc. Dubreuilh	1	-	0,5	-
4. Histiocytome	6	3	$0,7 \pm 0,17$	0,07 - 1,3
5. Keratoakanthome	5	3	$1,2 \pm 0,3$	0,4 - 2,0
6. Pigmentierte Histioyt.	2	2	1,2	1,1 - 1,3
7. Naevi pigmentosi	47	6	$1,3 \pm 0,1$	0,2 - 3,5
8. Seborrhoische Warzen	11	5	$1,4 \pm 0,7$	0,3 - 2,4
9. Fibrome	1	1	1,5	-
10. Papillome (Basalzellpa- pillome)	4	1	$1,7 \pm 0,9$	0,6 - 4,0
11. Praecancerosen d. Gesich- tes	14	-	$1,8 \pm 0,2$	1,0 - 4,0
12. Pigmentierte basozellu- läre Epitheliome	6	1	$1,8 \pm 0,4$	0,5 - 3,3
13. Basozellul. Epitheliome	50	13	$2,5 \pm 0,2$	0,2 - 6,0
14. Spinozellul. Epithel.	7	4	$4,1 \pm 0,8$	1,5 - 8,3
15. Maligne Melanome und Metastasen	2/5	1/0	$6,6 \pm 0,8$	4,1 - 8,6
16. Mycosis fungoides	3	1	$7,8 \pm 2,5$	2,5 - 15,0

Der Besprechung der Tabelle 19 ist vor auszuschicken, daß charakteristische Leitwertveränderungen nur bei epithelialen Hauttumoren zu erwarten sind, wie im theoretischen Teil ausgeführt wurde.

Hautveränderungen mesenchymaler Herkunft (wie z.B. die Keloide) zeigten einen nur geringfügig veränderten Leitwert, der Quotienten $< 1,0$ errechnen ließ.

Dabei ergibt sich, wie erwartet, daß niedrige Quotienten benignen Prozessen und hohe Quotienten malignen Tumoren entsprechen. Bis zu einem Quotienten von 2 handelt es sich ausschließlich um benigne Neubildungen und über einem Quotienten von 4 ausschließlich um maligne Tumoren. Über den Bereich zwischen 2 und 4 ist folgendes zu sagen:

Nimmt man die "praecancerösen" Veränderungen aller Tabellen (s.u.) zusammen und berechnet deren mittleren Quotienten, so erhält man den Wert 3,3. Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, besonders pigmentierte Tumoren, deren Quotienten in einem Bereich über 3,0 lagen und bei denen zusätzlich klinische Anzeichen einer beginnenden malignen Entartung wie Jucken, entzündliche Reaktion, Wechsel des Farbtons, Blutung usw. bestanden, vorsorglicherweise im Gesunden excidieren zu lassen. Auch wenn sich der Verdacht auf maligne Entartung histologisch nicht bestätigen läßt, braucht man sich keine Vorwürfe zu machen, da die betreffenden Tumoren sonst weitere klinische Beobachtung erfordert hätten und es fraglich ist, ob man sie ein zweites Mal zu einem solch günstigen Zeitpunkt zu sehen bekommt.

Die mittleren Fehler der Mittelwerte weisen innerhalb der einzelnen Erkrankungsgruppen einen relativ engen Schwankungsbereich auf. Betrachtet man jedoch den jeweils niedrigsten und den jeweils höchsten Quotienten der einzelnen Gruppen, so zeigt sich, daß vereinzelt größere Abweichungen auftreten können.

Innerhalb der benignen Prozesse liegen diese Schwankungen im allgemeinen in dem für sie charakteristischen Bereich der Quotienten.

Bei den Praecancerosen des Gesichtes könnte ein hoher Quotient bereits den Übergang in einen malignen Tumor bedeuten. Der hohe Wert einzelner Papillome dürfte in dem stark zerklüfteten und porösen Aufbau dieser Tumoren zu suchen sein. Ebenso wie bei einem Kondensator mit geschädigtem Dielektrikum kommt es auch hier zu "Durchschlägen" durch das Dielektrikum Haut.

Besonders groß ist der Schwankungsbereich bei den basozellulären Epitheliomen. 70 % der gemessenen Tumoren (mittlerer Quotient 1,5) fallen eindeutig in den Meßbereich der benignen Tumoren. Die übrigen 30 % (mittlerer Quotient 4,5) weisen höhere Quotienten auf, die in den Bereich der malignen Tumoren hineinreichen. Vielleicht handelt es sich hier um metatypische basozelluläre Epitheliome vom intermediären oder gemischten Typ.

Umgekehrt treten in der Gruppe der malignen Tumoren vereinzelt Meßwerte auf, die im Bereich der benignen Tumoren liegen.

Ein bei einem spinozellulären Epitheliom gefundener niedriger Quotient ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf Verkrustungen und besonders Verhornungen seiner Oberfläche zurückzuführen.

Bei Mycosis fungoides wurde in einem Falle ein niedriger Quotient gemessen. Die histologische Untersuchung ergab ein "praecanceröses" Stadium. Diese Tumorgattung wies in manchen Fällen Epitheldefekte der bedeckenden Epidermisschichten auf, so daß sich dem eigentlichen Tumorleitwert oft noch eine durch diese Schädigung bedingte Permeabilitätssteigerung addiert.

Eindeutig hohe Meßwerte wurden bei malignen Melanomen und intradermalen Melanometastasen gefunden. Naevi pigmentosi, die Melanosis circumscripta praecancerosa Dubreuilh, pigmentierte basozelluläre Epitheliome und pigmentierte Histiocyto-

ergaben dagegen stets niedrige Quotienten. Eine Ausnahme machten nur einige aktive Naevi pigmentosi vom Junktional-typ (s.u.). Der histologische Befund ergab jedoch in keinem Fall einen Anhalt für beginnende Malignität.

Nicht aufgeführt wurden in der Tabelle die für M. Bowen erhaltenen Meßergebnisse. In 4 Fällen wurde ein mittlerer Quotient von $7,2 \pm 1,1$ gemessen. Der Schwankungsbereich lag zwischen 4,1 und 15,0. Die Messungen beim M. Bowen konnten stets nur an erodierten Oberflächen vorgenommen werden. Das erodierende Wachstum dieses sogenannten "Carcinoma in situ" führt zu einer Verminderung polarisationsfähiger Epidermisschichten und damit zu einer erheblichen Permeabilitätssteigerung, die das Meßergebnis verfälscht. Nicht aufgeführt sind weiter (abgesehen von Erythema nodosum) die entzündlichen Erkrankungen und die experimentell erzeugten entzündlichen Rötungen. In beiden Fällen sind die Leitwerte gegenüber der gesunden Haut meist unbedeutend erhöht oder sogar erniedrigt.

Röntgenbestrahlte Haut zeigt einen sehr hohen Widerstand (mittlerer Quotient 0,03), so daß entweder keine oder nur eine geringe Stromstärke gemessen werden kann.

Zusammengefaßt sind also die Ergebnisse folgender Tumoren durch verschiedene morphologische Veränderung der bedeckenden Epidermis beeinflusst oder sogar verfälscht.

1. Durch Epitheldefekte.

Schädigungen dieser Art beeinflussen die Ergebnisse aller ulcerierten Tumoren, der Papillome und weniger deutlich der Mycosis fungoides - Tumoren. Ulcerierte Tumoren dürfen daher nur im sicheren Abstand von mindestens 5 mm vom Ulcusrand gemessen werden.

2. Durch Epithelrarefizierungen.

Die "Verdünnung" der Epidermis ist für die verfälschten Ergebnisse der Bowen-Tumoren und der basozellulären Epitheliome vom pagetoiden Typ (Tab. 5a) verantwortlich zu machen.

3. Durch Epithelwucherungen.

Umgekehrt führt eine "Verdickung" der Epidermis zu einer Leitwertverminderung. Verkrustungen, Verhornungen und Überwucherungen durch Epithelhyperplasien sind für den relativ niedrigen Leitwert einiger spinozellulärer Epitheliome verantwortlich zu machen. In diesem Sinne sind auch die erniedrigten Leitwerte der Keloide zu verstehen.

Differentialdiagnostische Leistungsfähigkeit
der Methode.

Bei nichtpigmentierten Veränderungen der Haut:

Die nichtpigmentierten Tumoren der Haut sind klinisch meist gut zu diagnostizieren. Da aber auch hierbei Schwierigkeiten auftreten können und die histologische Beurteilung doch eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt, würde eine zusätzliche objektive klinische Methode sicher von Nutzen sein. Hierfür gilt folgendes Beispiel:

1. Bei einem 61-jährigen Patienten fand sich eine bohnen-große erhabene Geschwulst am Kopf. Es wurde die Frage gestellt, ob es sich um ein benignes Keratoakanthom oder um ein spinozelluläres Epitheliom handelt (Tab. 10/6). Der niedrige Quotient von 0,4 schließt eine maligne Entartung aus. Histologischer Befund: Typisches Keratoakanthom.

Der elektrometrische Befund ergibt also nur "Benignität oder Malignität". Eine Artdiagnose des vorliegenden Tumors ist nur als Folgerung aus diesem Befund und unter Berücksichtigung der klinischen Fragestellung möglich.

2. Eine 50-jährige Patientin wies einen linsengroßen Tumor am linken Unterlid auf (Tab. 5b Nr. 36). Die Frage war, ob es sich um eine vulgäre Warze oder ein basozelluläres Epitheliom handelte. Der Quotient von 1,4 ließ beides zu. Ein histologischer Befund lag nicht vor. Der niedrige Quotient spricht für Benignität, aber die weitere Unterscheidung, ob es sich um eine Verruca vulgaris oder ein basozelluläres Epitheliom handelt, ist mit der Leitwertmethode nicht möglich. Die eigentliche Tumordiagnose ist in beiden Fällen nur histologisch möglich. Bei einigen Fragestellungen läßt uns die Methode dagegen ganz im Stich. Dazu ein weiteres Beispiel:

3. Bei einem 65-jährigen Patienten bestand ein exulcerierter, funfmarkstückgroßer Tumor auf der linken Schulter (Tab. 5a Nr. 6). Die Frage, ob es sich um ein basozelluläres oder spinözelluläres Epitheliom handelte, konnte durch den großen Quotienten von 5,0 nicht entschieden werden. Histologischer Befund: Basozelluläres Epitheliom. In diesem Falle ist eine Entscheidung auf elektrometrischem Wege überhaupt nicht möglich und kann nur histologisch erfolgen.

Bei pigmentierten Veränderungen der Haut:

Deutlicher kommen die Vorteile des Gerätes bei der Beurteilung pigmentierter Tumoren zum Ausdruck. Diese Veränderungen weisen eine große morphologische Mannigfaltigkeit auf und machen daher erhebliche diagnostische Schwierigkeiten. Zur Erläuterung dieser Tatsache möge eine tabellarische Zusammenstellung aller Veränderungen der Haut dienen, die bei der Diagnostik des malignen Melanoms in Betracht zu ziehen sind (H e l l r i e g e l (106)).

Tabelle 20. Hauttumoren mit gelegentlicher brauner Pigmentierung.

1. Seborrhoische Warzen, basozelluläres Epitheliom
2. Pigmentiertes Papillom, Naevus verrucosus
3. Keloide, pigmentiert
4. Blutende Gefäße
5. Blutende Cysten
6. Pigmentiertes Basaliom
7. Sklerosiertes Basaliom - sklerodermiformes Basaliom
8. Pigmentiertes Plattenepithelcarcinom
9. Senile Keratose
10. Dermatoze Bowen
11. Neurofibrosarkom
12. Neurofibromatosis Recklinghausen
13. Fibrosarkom
14. Morbus Kaposi

Hauttumoren mit regelmäßiger brauner Pigmentierung:

16. Naevus pigmentosus
17. Blauer Naevus
18. Naevus spilus
19. Intradermalnaevus
 - Naevus pilosus
 - Naevus papillomatosus
 - Naevus verrucosus
 - Tierfellnaevus
20. Junktionalnaevus
21. Compoundnaevus
22. Melanosis circumscripta praecancerosa
23. Juvenile Melanome
24. Malignes Melanom

Besonders die sichere Abgrenzung eines aktiven Junktionalnaevus oder einer Melanosis Dubreuilh gegenüber einem beginnenden oberflächlichen Melanom ist sowohl klinisch als auch histologisch oft unmöglich (Allen und Spitz (76)).

Nach Swerdlow und Beecher (zitiert bei Melcz er 67) wurde nur in 52 % der Fälle ein histologisch verifiziertes malignes Melanom auch klinisch als solches erkannt. Der Grund dafür ist die Tatsache, daß ein aktiver (praecanceröser) Junktionalnaevus mit dem oberflächlichen Melanom Kernanaplasie, Kernvakuolisation und die feine Melaninpigmentierung gemeinsam hat. Die endgültige Diagnose hängt von der Anwesenheit oder Abwesenheit der Invasion von epithelialen Zellen in die Cutis ab ("dermal invasion" Spitz). Dabei reicht "sehr wenig Invasion" schon zur Diagnose Melanom aus und spricht gegen einen aktiven Junktionalnaevus. Die Versuche, die Entwicklung eines Junktionalnaevus in ein oberflächliches Melanom zu erfassen, reichen von den verschiedensten Versuchen, diesen Übergang ohne operativen Eingriff frühzeitig zu diagnostizieren, bis zu dem verzweifelten Vorschlag alle Junktionalnaevi grundsätzlich zu entfernen. Sie machen 98 % aller Naevi aus und sind vorwiegend an den Hand- und Fußflächen sowie an den Genitalien lokalisiert (L a s t h a u s (97) und P a c k (102)).

Man hat versucht eine Reihe von Methoden zu entwickeln, die es gestatten, die Diagnose, malignes Melanom, zu stellen ohne den Tumor zu verletzen.

1. Mit dem Nachweis von Melanogenen im Harn von Patienten mit malignen Melanomen, schien sich eine Möglichkeit der Diagnose von malignen Melanomen zu eröffnen. Diese Erwartungen haben sich jedoch nicht erfüllt. Wie wir heute wissen, werden die Melanogenreaktionen, nämlich die Oxydationsproben mit Ferrichlorid etc., die Reaktionen mit Ehrlichs Aldehyd und die Thormählensche Reaktion im Harn erst dann positiv, wenn pigmentierte Lebermetastasen in genügender Zahl und Größe auftreten.
2. Die in neuerer Zeit zur Diagnose des malignen Melanoms herangezogenen radioaktiven Isotopen wie radioaktiver Phosphor (P^{32}) als Phosphat, mit C^{14} markiertes Tyrosin, sowie radioaktives Jod (J^{131}) als Mono- oder Dijodtyrosin führten entweder überhaupt nicht zu der erwarteten selektiven Einlagerung in maligne Melanome oder es fand eine ebenfalls hohe Anreicherung z.B. von P^{32} und C^{14} in nicht malignen aber gleichfalls sehr stoffwechselaktiven Zellen statt.
3. Die neuerdings wiederholt erwähnte Benutzung von Antityrosinase-Substanzen, die im Serum melanomkranker Patienten auftreten zur Diagnose bzw. Frühdiagnose des malignen Melanoms ist noch nicht genügend überprüft. Bei dieser Reaktion wird die oxydative Umwandlung von Tyrosin in Melanin durch den Zusatz von pathologischem Serum weit stärker gehemmt als dies bei Benutzung von Normalserum der Fall ist.
4. Weitere Methoden wie z.B. die Sternalmarkuntersuchung von Melanompatienten haben, wie der Melanogennachweis im Harn, keine frühdiagnostische Bedeutung, da sie zu spät positiv werden (siehe dazu Literaturzitate Nr. 77 - 91).

Alle diese Methoden erfüllen also eine der folgenden Forderungen nicht:

1. Rechtzeitiges Erkennen des Überganges eines Junktionalnaevus in ein oberflächliches Melanom.
2. Differentialdiagnostische Abgrenzung von Melanomen gegen andere pigmentierte Tumoren der Haut.
3. Einfachheit der angewandten Methode, rasche Arbeitsweise und keinerlei Eingriffe am Tumor.

Die vorliegende Methode zeigt eindeutig hohe Quotienten mit geringem mittleren Fehler und relativ engem Schwankungsbereich bei den malignen Melanomen. Sie gehören zu den höchsten überhaupt beobachteten Meßwerten. Alle in Tabelle 20 erwähnten benignen pigmentierten Veränderungen, die mit dem Gerät gemessen wurden, wiesen dagegen ausgesprochen niedrige Quotienten auf. So z.B. pigmentierte Histiocytoeme, die Melanosis Dubreuilh, pigmentierte basozelluläre Epitheliome, senile Keratosen und die unter 16 - 21 genannten verschiedenen Arten von Naevi, ausgenommen die Junktionalnaevi, die erhöhte Quotienten aufwiesen, welche aber immer klar unter 4,0 lagen.

Einige Beispiele mögen das Gesagte deutlich machen:

1. Bei einem 24-jährigen Patienten war vor 2 Jahren ein hochgradig entzündeter Junktionalnaevus am Gesäß entfernt worden. Nun wurde eine Messung an einem unauffälligen Pigmentmal am rechten Unterleib, das als N. pilosus bezeichnet wurde, durchgeführt (Tab. 17 Nr. 7). Der erhöhte Quotient von 3,0 führte zur Excision. Histologisches Ergebnis: Junktionalnaevus mit starken Infiltrationen an der Epidermis-Cutis-Grenze, jedoch kein Verdacht auf Malignität.
2. 45-jähriger Patient. Vor 3 Jahren wurde am linken Unterschenkel ein malignes Melanom entfernt. Bei der jetzigen Untersuchung war das ganze Bein von kleinen intraepidermalen Metastasen bedeckt. Ein dunkler Pigmentfleck am Rücken des Fußes war vor 1 Jahr als Metastase angesprochen worden. Der

Quotient betrug, 1,0, war also gleich dem der gesunden Haut. Eine benachbarte Metastase zeigte dagegen einen Quotienten von 5,0. Aus der Anamnese ergab sich, daß das erwähnte Pigmentmal dem Patienten schon vor der Entstehung des Primärtumors bekannt war (Tab. 17 Nr.11).

3. Ein 25-jähriger Patient wies einen erhabenen, bohnen großen tiefschwarzen pigmentierten Tumor im Gesicht auf. Der Quotient von 0,8 schloß ein malignes Melanom aus (Tab. 17 Nr.25). Aus der Anamnese ergab sich, daß es sich bei dieser Veränderung um eine familiäre Disposition handelte, die bei mehreren Geschwistern des Patienten ebenfalls vorhanden sei. Der Tumor habe sich seit der Kindheit nie verändert.
4. Eine 21-jährige Patientin zeigte einen erhabenen, derben, rötlich gefärbten Tumor in der linken Ellenbeuge (Tab. 16 Nr. 13). Differentialdiagnostisch wurde ein Naevuszellnaevus oder ein amelanotisches Melanom erwogen. Der Quotient betrug 4,0. Die Oberfläche war intakt, so daß ein Meßfehler ausschied. Histologisches Ergebnis: Pigmentloser aktiver Junktionalnaevus mit Melanomzellen. Amelanotisches Melanom? Hier würde das Meßergebnis für ein beginnendes Melanom sprechen.
5. Eine 45-jährige Patientin gab an, daß sich innerhalb von nur 14 Tagen ein dunkles, 2x4 cm großes Pigmentmal hinter dem linken Ohr gebildet habe (Tab. 16, Nr. 1). Differentialdiagnostisch: Melanosis Dubreuilh, aktiver Naevuszellnaevus oder malignes Melanom. Die Quotienten von 4,7 und 8,6- letzterer aus dem Leitwert einer besonders dunklen Stelle ermittelt - führten zur Excision. Die Gefrierschnitte waren negativ, aber nach 6 Paraffinschnitten stand die Diagnose, oberflächliches Melanom, fest.
6. Ein 45-jähriger Patient mit einem Pigmenttumor an der Stirn. Die Frage war, pigmentiertes basozelluläres Epitheliom oder malignes Melanom? Der Quotient von 1,0 schloß das Melanom aus. Der deutliche Perlschnurrand wies den Tumor dagegen als pigmentiertes basozelluläres Epitheliom aus.

Eine Schwierigkeit der Abgrenzung eines malignen Melanoms gegenüber einem pigmentierten basozellulären Epitheliom tritt dann auf, wenn auch das letztere einen hohen Quotienten aufweist, jedoch konnte ein solches unter den eigenen 6 Fällen, deren Quotienten jeweils weit unter 4,0 lagen, nicht beobachtet werden. In einem solchen Falle bliebe dann nur die Ex-cision weit im Gesunden mit anschließendem Schnellschnitt-verfahren und von dessen Ergebnis abhängiger weiterer Ent-scheidung übrig.

Abschließende Besprechung der Untersuchungsergebnisse (Folgerungen).

Bei der Betrachtung der mittleren Quotienten der einzelnen Tumorguppen sieht man, daß bei benignen und malignen Tumoren signifikante Unterschiede gemessen werden. Einzelne Ergebnisse fallen jedoch heraus und können in den meisten Fällen durch Veränderungen an den Tumoren, die zu verfälschten Ergebnissen führen, geklärt werden. Hierzu gehören z.B. erodierte Oberflächen, Vernarungen und andere Epithelveränderungen. Läßt sich eine solche Fehlermöglichkeit ausschließen, so muß daran gedacht werden, daß bei hohen Quotienten unter Umständen bereits eine Umwandlung in einen malignen Tumor vorliegt.

Unsere Ergebnisse stimmen damit trotz der Unterschiedlichkeit der angegebenen Technik im Prinzip gut mit den Potential-differenzmessungen von M e l c z e r überein. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen beim basozellulären Epitheliom, bei dem wir fließende Übergänge zwischen Benignität und Malignität gemessen haben, zeigen bei ihm alle basozellulären Epitheliome hohe Meßwerte. Zusammen mit der Beobachtung erhöhter Leitwerte bei einigen aktiven Naevi pigmentosi, einigen Praecancerosen des Gesichtes und einem "praecancerös" Stadium von Mycosis fungoides führte dieses Ergebnis zu der Annahme, daß fließende Übergänge von Benignität zu Malignität wie sie auch von v. A l b e r t i n i (59), v. H a n s e m a n n (60), L u b a r s c h (61), B ü n g e l e r (62), R ö s s l e (63)

und H a m p e r l (64a) beschrieben werden in der Lage sind, diese Ergebnisse zu erklären.

Die Ergebnisse zeigen also, daß die Methode prinzipiell die Entscheidung zwischen Benignität und Malignität eines bestimmten Tumors ermöglicht, je nachdem, ob dessen Quotient unter 2 oder über 4 liegt. Eine Diagnose der einzelnen Neubildungsarten ist erst als Folgerung aus dem Befund "Benignität" oder "Malignität" zusammen mit dem klinischen Aspekt möglich. Hierbei dürfte der Methode besonders bei der Differentialdiagnose von pigmentierten Tumoren eine Bedeutung zukommen. Die Quotienten von benignen pigmentierten Tumoren lagen bei diesen Veränderungen deutlich unter den Quotienten der malignen Melanome. Pigmentnaevi ergeben auch bei Melanompatienten niedrige Leitwerte. Bei diesen Veränderungen sind Meßfehler wegen der weitgehend intakten Epithelbedeckung selten. Die Unterscheidung nach Benignität und Malignität scheint bei der klinischen Mannigfaltigkeit der pigmentierten Hautveränderungen demnach gut geeignet zu sein, eine differentialdiagnostische Entscheidung zu treffen.

Die Leitwertmessung ist sicherlich nicht in der Lage, andere Methoden zur Diagnose von Hauttumoren zu ersetzen. Wegen ihrer einfachen, schnellen und unblutigen Durchführung dürfte sie aber eine wertvolle Ergänzung der bereits bekannten Methoden darstellen.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit diente der Diskussion der Frage, ob es möglich sei, auf elektrometrischem Wege benigne von malignen Hauttumoren abzugrenzen und damit differentialdiagnostisch strittige Fälle ohne größere Eingriffe einer raschen, objektiven Klärung zuzuführen. In der Arbeit wurden physiologische, physikalisch-chemische, technische und biologische Fragen erörtert.

1. Zunächst wurden die physiologischen und physikalisch-chemischen Grundlagen solcher Messungen besprochen und dabei festgestellt:
 - a. daß mittels Gleichstromwiderstandsmessung die Möglichkeit besteht, etwas über den Zustand der Zellmembranen auszusagen, da der hohe Anteil des polarisatorischen Widerstandes am Gesamtwiderstand durch Diffusions- und Doppelschichtkapazitäten bedingt ist, deren Größe von der Beschaffenheit der Zellmembranen abhängig ist.
 - b. daß in Krebszellen aus mehreren Gründen die Struktur dieser Membranen verändert ist, einmal anatomisch und zum zweiten auf Grund einer Verschiebung im Ionengehalt dieser Zellen im Sinne eines Calciummangels und eines Kaliumreichtums. Die membranverdichtende Wirkung des Calciums und die wandauflockernde (depolarisierende) des Kaliums ergänzen sich an der Krebszellenmembran zu der elektrometrisch faßbaren Widerstandsminderung.
2. Diese Grundtatsachen lassen die Anwendung einer den polarisatorischen Widerstand messenden passiv-elektrischen Meßmethode am günstigsten erscheinen. Deshalb wurde bei den eigenen Untersuchungen keine der geschilderten Potentialmeßmethoden, die aktiv-elektrische Erscheinungen erfassen, benutzt, sondern die einfache Ohmsche Widerstandsmeßmethode gewählt. Die Schaltskizze und die Technik des eigenen Gerätes werden ausführlich besprochen.

3. Wichtig ist die Anwendung geeigneter unpolarisierbarer Elektroden, da die Ergebnisse weitgehend von deren Zuverlässigkeit abhängig sind. Diesen Ansprüchen genügten am besten Elektroden der idealen Kombination $\text{Zn}/\text{ZnSO}_4/\text{n}/10\text{KCL}$ -Gelatine mit einer besonderen Technik zur Ausschaltung des Anpreßdrucks. Elektroden dieser Art erfüllen in hohem Maße alle Gildemeister'schen Forderungen, ganz besonders was deren ideale Unpolarisierbarkeit, das Fehlen von Druckerscheinungen, sowie die leichte Handhabung derselben betrifft.
4. In einem besonderen Kapitel wurden die mannigfachen Fehlermöglichkeiten und deren Beseitigung diskutiert und dabei besonders auf die Kürze der Meßzeit, gleiche Elektrodenfläche, Vermeidung des Drucks, weiter auf sogenannte "Durchschläge" und zuletzt als methodische Schilderung auf die Einstellschwierigkeiten auf der gesunden Haut hingewiesen, denen die größte Aufmerksamkeit zu widmen ist und die durch Verwendung von mehreren Kontrollstellen auf der gesunden Haut nahe am Tumor, sowie durch die Bildung eines arithmetischen Mittelwertes der als eigentlicher Bezugswert der normalen Haut dient, überwunden werden können.
5. Es wurden weiter die Ergebnisse einiger Autoren, die diese bei der Elektrometrie gynaekologischer Krebse erhielten, besprochen (es handelte sich dabei um Potentialdifferenzmessungen) und über deren einander entgegengesetzte Versuchsergebnisse berichtet. Schließlich wurden die Arbeiten **M e l c z e r s**, der die Potentialmeßmethode zum ersten Mal an der äußeren Haut zum Zwecke der Tumordiagnostik anwandte und sehr eindrucksvolle Ergebnisse erhielt, als Anlaß zu den eigenen Untersuchungen ausführlich beschrieben und diese Ergebnisse in übersichtlichen Tabellen zusammengefaßt. Nach den Erfahrungen des Autors waren die malignen Tumoren, wie maligne Melanome, spinözelluläre Epitheliome und die von ihm als Basalzellkrebs bezeichneten basozellulären

Epitheliome durch die sie auszeichnende Apolarität eindeutig von den benignen Tumoren z.B. Keratomata, Verrucae, Fibromata und Pigmentnaevi zu unterscheiden, die sich wie die gesunde Haut als normal polarisierbar erwiesen. Es war sogar eine Korrelation zwischen der Höhe des Meßergebnisses und dem Stadium der Malignität aufgefallen. Besonders augenfällig ist die Leistungsfähigkeit der Methode bei differentialdiagnostischen Fragestellungen, die pigmentierte Hauttumoren betreffen.

6. Die eigenen Ergebnisse wurden in eine Gruppe A nichtpigmentierter benigner und maligner Tumoren und in eine Gruppe B pigmentierter maligner und benigner Tumoren unterteilt. Nach klinischer Diagnose, Sitz des Tumors, histologischer Diagnose, Vergleichswert auf der gesunden Haut, Tumorleitwert und Quotient aus Tumorleitwert und Vergleichswert geordnet, wurden die Ergebnisse zunächst in Tabellenform angeführt. Eine Gliederung der Tumorarten nach der Höhe ihres durchschnittlichen Quotienten zeigt, daß alle Tumoren mit niedrigem Quotienten benigne, die mit hohem Quotienten dagegen maligne sind. Nicht in den Rahmen der bei benignen oder malignen Tumoren gefundenen Quotienten passende "falsch" erhöhte Meßwerte konnten entweder als durch die Epithelbedeckung der Tumoren bedingte Fehler oder als beginnende Malignität erklärt werden.
7. An Hand einiger Beispiele von differentialdiagnostischen Fragestellungen bei nichtpigmentierten und pigmentierten Tumoren wird schließlich die Leistungsfähigkeit der Methode diskutiert. Dabei wurde deutlich, daß das Gerät zu einem brauchbaren Hilfsmittel in der Diagnostik besonders der pigmentierten Tumoren werden könnte, da die charakteristische Eigenschaft des Gerätes Benignität von Malignität zu unterscheiden am besten dazu geeignet ist, die vielfachen klinischen Erscheinungsformen dieser Gruppe von Tumoren voneinander abzugrenzen. Zur Differentialdiagnose maligner oder benigner Tumoren untereinander ist das Gerät dagegen nicht geeignet.

Das wurde deutlich, wenn bei einem hohen Meßwert ein basozelluläres gegenüber einem spinozellulären Epitheliom, oder ein pigmentiertes basozelluläres Epitheliom gegenüber einem malignen Melanom abgegrenzt werden sollte, was elektrometrisch nicht möglich ist. Letzteres wurde allerdings bei den eigenen Untersuchungen nicht beobachtet. Die Beobachtung eines Grenz-Quotienten von 4,0 oberhalb dessen die Diagnose Malignität gestellt werden mußte, ermöglichte es jeden zu beurteilenden Tumor als benigne oder maligne einzustufen. Abschließend seien die Vorteile dieser gegenüber den anderen diagnostischen Methoden aufgezählt:

1. Nach der Höhe des Differenzwertes der Tumoren läßt sich eine Differenzierung in Malignität und Benignität durchführen.
2. Die meisten "Fallgruben" in der Diagnostik pigmentierter Hauttumoren bieten keine Schwierigkeiten in der Abgrenzung gegenüber einem malignen Melanom. Ein malignes Melanom kann nicht übersehen werden.
3. Die Vermeidung von Manipulationen am Tumor setzt diesen keiner schädigenden Noxe aus. Die für Melanomvorstufen besonders gefährliche Biopsie ist damit umgangen.
4. Sie stellt eine schnelle, für den Patienten schonende Untersuchungsmethode dar. Das Ergebnis liegt innerhalb weniger Sekunden vor und die Messung kann, wenn nötig, mehrfach wiederholt werden.

Die Leitwertmessung soll andere bekannte Methoden zur Diagnose von Hauttumoren nicht ersetzen.

Wegen ihrer physikalisch-technisch bedingten Objektivität könnte sie jedoch ein wertvolles Bindeglied zwischen der herkömmlichen subjektiv beeinflussten klinischen Diagnostik und der histologischen Diagnostik werden.

Literatur-Übersicht

I. Physiologische Grundlagen

1. Gildemeister, M.: Bethe/Bergmann, Handbruch der normalen und pathologischen Physiologie VIII/2, 657 (1928)
"Elektrizitätserzeugung der Haut und der Drüsen"
2. Gildemeister, M.: Bethe/Bergmann, VIII/2, 660, 664, 666, 675, 693 (1928)
3. Gildemeister, M.: Pflüg. Arch. 149, 389 (1913)
4. Gildemeister, M.: Pflüg. Arch. 195, 112 (1922)
5. Gildemeister, M.: Pflüg. Arch. 176, 84 (1919)
6. Gildemeister, M.: Pflüg. Arch. 219, 89 (1928)
7. Gildemeister, M.: Z. biol. Techn. u. Meth. 3, 1915, 28-37,
Forderungen an unpolarisierbare Elektroden
8. Ebbecke, U.: Pflüg. Arch. 195, 301, 315, 324 (1922)
9. Ebbecke, U.: Pflüg. Arch. 211, 761 (1926)
10. Ebbecke, U.: Pflüg. Arch. 189/190, 230 (1921)
11. Schaefer, H.: Elektrophysiologie, Bd. 1/12, 229 (1940)
Deuticke Wien
12. Schaefer, H.: Z. Biol. 94, 11 (1933)
13. Rein, H.: Z. Biol. 85, 195 (1926)
14. David, E.: Pflüg. Arch. 195, 101 (1922)
15. Hozawa, S.J.: Z. Biol. 92, 373 (1932)
16. Lullies, H.: Pflüg. Arch. 221, 296 (1929)
17. Belouss, A.: Pflüg. Arch. 162, 507 (1915)

Moderne Literatur

18. Krause, R.A.,
Storz, H., Voel-
kel, A.: Elektromed. 2 (8), 246 (1957)
19. Krause, R.A. etc. Z. exper. Med. 121, 66 (1953)
20. Krause, R.A. etc. Ärztl. Wschr. 2, 617 (1954)
21. Krause, R.A. etc. Ärztl. Wschr. 2, 444, 157 (1954)

II. Anwendungsbereich von Gleichstromwiderstandsmessungen.

22. Krause, R.A., Storz, H.
Voelkel, A.: Klin. Wschr. 13, 674 (1951)
23. Krause, R.A., Storz, H.
Voelkel, A.: Ärztl. Wschr. 8 (II), 1163 (1953)
24. Zahn, F.W.: Dtsch. Med. J. 7, 186 (1951)
25. Sturm, A.: Elektromed. 2, 21 (1957)
26. Snodgrass, J.H.: A.J. Physiol. 129, 468 (1946)
27. Saltchen, H.,
Jenie, S.: Arch. f. Psychiatr. u. Z. f. Neurol. 186, 577 (1951)
28. Wolkewitz, H.: Ärztl. Prax. 8, 16 (1956)
29. Kracmar, F.: Elektromed. 2, 19 (1957)
30. Nesowetha, W.: Klin. Wschr. 541 (1953)
31. Whelan, F.G.: Science 111, 446 (1950)
32. Sueni, T.: Jap. J. of Physiol. Kyoto 5, 70 (1955)
33. Richter, C.P.: Arch. of Neurol. 19, 488 (1928)
34. Keller, Ph.: Arch. f. Dermat. 197, 12 (1954)
35. Regelsberger, H.: Der bedingte Reflex und die vegetative Rhythmik des Menschen, dargestellt am Elektropermeagramm
Springer-Verlag, Wien 1952
36. v. Sanien, L.: Medizinalmarkt 6, (1954)
37. Wagner, H.: Ärztl. Forsch. 10, 123 (1956)
38. Wagner, H.N.: Arch. Derm. 65, 543 (1951)
39. Schlosberg, A.
Stanley, W.O.: Science (Lancaster, Pa) 117, 35 (1953)
40. Homma, S.: Jap. J. of Physiol. 3, 231 (1953)
41. Podsiobjakin, A.K. Fiziol. Ztschr. 41, 357 (1955) - Russisch
42. Rutenfranz, J.: Internat. J. f. angew. Phys. einschließl. Arbeitsmeth. 16, 152 (1955)
43. Büttner, K.: Naturwissensch. 40, 392 (1953)

III. Über unpolarisierbare Elektroden.

44. Biskupski, F.: Pflüg. Arch. 240, 282 (1936)
- (27). Selbach, H., Wende, S.: Arch. Psychiatr. u. Z. Neur.
186, 577 (1951)
- (7). Gildemeister, M.: Z. biol. techn. u. Meth. 3, 28 (1915)
45. Brown, A.S.: J. Amer. Chem. Soc. 56, 56 (1934)
- (42). Rutenfranz, J.: Internat. Z. für angew. Physiol. 16, 152
(1955)
- (18). Krause, R.A. Storz, H.
Voelkel, A.: Elektromed. 2, 8, 246 (1957)
- (8). Ebbecke, U.: Pflüg. Arch. 195, 301, 315, (1922)
46. Belouss, A.: Pflüg. Arch. 162, 506, 507 (1915)
- (11). Schaefer, H.: Elektrophysiologie Bd. 1, 15, 229 (1940)
Deuticke, Wien
- (66). Melcher, N.,
Kiss, J.: Hautarzt He 9, 395 (1957)

IV. Chemische Beziehungen zwischen Hauttumoren und Elektrometrie.

47. Ussing, H.H.: Acta physiol. Scandinavia 1, 17 (1949)
48. Keller, Ph.: Arch. f. Dermat. 197, 12 (1954)
49. Krause, R.A., Storz, H.,
Voelkel, A.: Ärztl. Wschr. 8 (II), 811 (1953)
50. Cole, K.S.: Cold Spring Harbor Symp. 8, 110 (1940)
51. Cole, K.S.,
Curtis, H.J.: Glassers Vol. I, 344 (1944)
Medical Physics
52. Greenstein, J.P.: Biochemistry of Cancer, Academic Press
inc. N.Y. 345, (1954)
53. Clowes, H.A.,
Frisbie, W.S.: Amer. J. Phys. 12, 173 (1905)

54. Beebe, S.P.: Amer. J. Phys. 11, 139 (1904)
55. Höber, R.: Physikal. Chemie der Zellen u. Gewebe,
Verlag Stämpfli, Bern, 1947
56. Bernstein, J.: Elektrobiologie, Vieweg u. Sohn, Braunschweig, 1912
57. Clowes, H.A.: J. Cancer Res. 4, 86 (1918)
58. Waterman, N.: Dtscher. Z. 133, 335 (1922)

V. Das Malignitätsproblem.

59. v. Albertini, A.: Verh. Deutsch. Ges. f. Pathol.
35, 54 (1951)
60. v. Hansemann, D.: Z. f. Krebsforsch. 17, 172 (1920)
61. Lubarsch, O.: Z. f. Krebsforsch. 5, 114 (1907)
62. Büngeler, W.: Z. f. Krebsforsch. 58, 72 (1951)
63. Rössle, R.: Stufen der Malignität, Akademie-Verlag,
Berlin 1950
64a. Hamperl, H.: Verh. Deutsch. Ges. f. Pathol.
35/36, 29 (1951/52)
64b. Coman, D.R.: Science 105, 347 (1947)

VI. Gleichstrommessungen an Haut- und Schleimhauttumoren.

65. Melczer, N., Kiss, J.: Hautarzt 5, 200 (1961)
66. Melczer, N., Kiss, J.: Hautarzt 9, 395 (1957)
67. Melczer, N., Kiss, J.: Dermatologica (Basel) 187, 242 (1958)
68. Melczer, N.: Berliner Symposium über Fragen der
Carcinogenese, Akademie-Verlag, Berlin
1960
69. Burr, H.S., Smith, G.H.
Strong, L.C.: Yale, J. Biol. a. Med. 12, 711 (1940)
70. Burr, H.S., Smith, G.H.,
Strong, L.C.: Yale, J. Biol. a. Med. 10, 539 (1938)

71. Langman S., Burr, H.S.: Science 105, 209 (1947)
72. Langman, S., Burr, H.S.: Amer. J. Obstet. Gyn. Vol. 57,2, 274
(1949)
73. Williams, J.H., Farrow, R.
Barnes, A.C.: Cancer 5, 558 (1955)
74. Dalgaard, S., Thygesen, J.L.: Acta radiol. 34, 486 (1955)

VII. Einzelne Tumorarten.

75. Hueck, W.: Virchow's Archiv 314, 157 (1947)
76. Allen, A.C., Spitz, S.: Cancer (N.Y.) 6, 1 (1952)

Frühdiagnostische Verfahren, die bei den pigmentierten Tumoren angewandt werden.

77. Bauer, Fr.K., Steffen, C.H.G.: J. Amer. med. Assoc.
158, 563 (1955)
78. Kory, R.C., Tucker, I.G.,
Meneely, G.R.: Amer. J. Roentgenol. 72, 119 (1954)
79. Fitzpatrick, T.B.: Arch. of Dermat. 65, 379 (1952)
80. Kukita, A.: Jap. J. Derm. 68, 179, 915 (1958)
81. Fitzpatrick, T.B., Kuki-
ta, A., Grupper, Ch.,
Lerner, A.E.: Bull. Soc. franc. Dermat. 61, 35 (1954)
82. Delacrétaz, J., Jaeger H: Dermatologica, Basel 112, 371 (1956)
83. Castermans-Elias, S.: Arch. belges Derm. 15, 13 (1959)
84. Schumacher, W., Weise,
H.J., Schwarz, E.: Z. Hautkr. 24, 217 (1955)
85. Comstock, E.G., Wynne, E.: Cancer Res. 19, 880 (1959)
86. Cawley, E.P., Rathburn, D.,
Wheeler, C.E.: Arch. derm. Chicago 70, 748 (1954)

87. Grupper, Ch.: Bull. Soc. franc. Dermat. Syph.
61, 145 (1954)
88. Wickmann, A.: Deutsch. Derm. Ges. 1956 und Arch.
Klin. u. exper. Dermat. 206, 133 (1957)
89. Stenger, A.: Chirurg. 25, 487 (1954)
90. Lohel, H., Foesche W.: Hautarzt 9, 364 (1958)
91. Dicker, S., Du
Bois-Ferrière, H.: Rev. méd. Suisse, rom. 62, 920 (1952)

Pigmentnaevi und Melanome.

92. Allen, A.C., Spitz, S.: Cancer (N.Y.) 6, 1 (1953)
93. Miescher, G.: Deutsch. dermat. Ges. 1953
94. Montgomery, H.: Hautarzt 9, 52 (1958)
95. Frank, S.B.: Arch. of Dermat. 69, 172 (1954)
96. Gage, M., Dawson, W.: Ann. Surg. 133, 772 (1951)
97. Lasthaus, M.: Bruns'Beiträge 182, 435 (1951)
98. Hergarten, H.,
Hergarten, L.: Fortschr. Roentgenstr. 75, 559 (1951)
99. Büngeler, W.: Münch. med. Wschr. 99 (7), 209, (1957)
100. Gertler, W.,
Gartmann, H.: Berufsdermatosen 7, 239 (1959)
101. Prakken, J.R.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 2830 (1953)
102. Pack, G.T., Scharna-
gel, L.M., etal: Cancer (N.Y.) 4, 324 (1951)
103. Stewart, H.: Brit. Med. J. 4914, 647 (1955)
104. Greifelt, A.: Ärztl. Wschr. 7, 676 (1952)
105. Shimkin, H.B.,
Naffziger, H.C.: J. Clin. Endocrin. 12, 439 (1952)
106. Hellriegel, W.: Strahlentherapie III. 4, (1960)

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Prof.Dr.Starck	Anatomie und Histologie
Prof.Dr.Weizler	Physiologie
Prof.Dr.Hoff	Innere Medizin
Prof.Dr.Radenbach	Innere Medizin
Prof.Dr.Zutt	Psychiatrie und Neurologie
Priv.Doiz.Dr.Degkwitz	Psychiatrie
Prof.Dr.Krücke	Neuropathologie
Prof.Dr.Kahlau	Pathologie
Prof.Dr.Sandritter	Pathologie
Prof.Dr.Geißendörfer	Chirurgie
Prof.Dr.Ungeheuer	Chirurgie
Prof.Dr.de Rudder	Kinderheilkunde
Prof.Dr.Weisse	Kinderheilkunde
Prof.Dr.Leonhardi	Haut-und Geschlechtskrankheiten
Priv.Doiz.Dr.Landes	Haut-und Geschlechtskrankheiten
Prof.Dr.Güntz	Orthopädie
Priv.Doiz.Dr.Schobert	Orthopädie
Prof.Dr.Strnad	Röntgendiagnostik
Prof.Dr.Luff	Gerichtsmedizin
Prof.Dr.Grüner	Gerichtsmedizin
Prof.Dr.Herzberg	Hygiene
Prof.Dr.Thiel	Augenheilkunde
Prof.Dr.Mittermaier	Hals-Nasen-und Ohrenheilkunde
Prof.Dr.Holtz	Pharmakologie
Prof.Dr.Artelt	Geschichte der Medizin
Prof.Dr.Schwenzer	Gynäkologie und Geburtshilfe

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

"Leitwertmessungen zur Diagnose von Hauttumoren insbesondere des malignen Melanoms"

in der Universitäts-Hautklinik zu Frankfurt/M. unter Leitung von Prof.Dr.G.Leonhardi mit Unterstützung durch Prof.Dr.Greven und Prof.Dr.Melczer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.



Frankfurt/Main, den 17.7.1963

L e b e n s l a u f

Am 24. Juni 1936 wurde ich in Breslau (Schlesien) als Sohn des damaligen Betriebsingenieurs der Stadtwerke, Willy F u r c h und seiner Ehefrau, Lydia Furch, geb. Leistner, geboren.

Vom Jahre 1942 bis 1945 besuchte ich die Volksschule in unserem Wohnort Breslau-Opferau. Nach der Vertreibung aus Schlesien und einem kurzen Aufenthalt an der Volksschule in Dorfweil, Kreis Usingen, trat ich in die Sexta des Gymnasiums in Oberursel im Taunus ein. Ich verließ diese Schule im März 1957 nach dem Erwerb des Reifezeugnisses und begann das Studium der Medizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main im Mai 1957. Die ärztliche Vorprüfung legte ich hier im Juli 1959 mit Erfolg ab. Das klinische Studium von insgesamt 6 Semestern absolvierte ich ebenfalls an der Universität in Frankfurt/M. Ich beendete das Studium der Medizin mit der am 25.2.1963 erfolgreich bestandenen Ärztlichen Prüfung.

